

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THÈSE

N^o 50

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Georges BASCH

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né à Rennes le 5 septembre 1894

LES RÉACTIONS HUMORALES

AU COURS

DES TRICHOPHYTIES

INTRADERMO-RÉACTIONS A LA TRICHOPHYTINE

Président : M. F. WIDAL, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

45, RUE RACINE, 45

1925

Travail du Service de M. le Docteur RAVAUT, Hôpital Saint-Louis

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1925

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Georges BASCH

Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

Né à Rennes le 5 septembre 1894

LES RÉACTIONS HUMORALES

AU COURS

DES TRICHOPHYTIES

INTRADERMO-RÉACTIONS A LA TRICHOPHYTINE

Président : M. F. WIDAL, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

—
1925

LE DOYEN... M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.....	NICOLAS.
Anatomie médico-chirurgicale.....	CUNÉO.
Physiologie.....	Ch. RICHET.
Physique médicale.....	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale.....	DESGREZ.
Bactériologie.....	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale.....	SICARD.
Pathologie chirurgicale.....	LECÈNE.
Anatomie pathologique.....	LETULLE.
Histologie.....	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale.....	RICHAUD.
Thérapeutique.....	CARNOT.
Hygiène.....	Léon BERNARD.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	MENETRIER.
Pathologie expérimentale et comparée.....	ROGER.
	GILBERT
Clinique médicale.....	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants.....	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	JEANSEIME.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....	TEJSSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale.....	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique.....	
Clinique urologique.....	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique.....	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	
Clinique thérapeutique médicale.....	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	DUVAL.
Clinique propédeutique.....	SERGEANT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ABRAMI..... Pathologie médicale
 ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale.
 AUBERTIN..... Pathologie médicale.
 BASSET..... Pathologie chirurgicale.
 BAUDOUIN..... Pathologie médicale.
 BINET..... Physiologie.
 BLANCHETIÈRE Chimie biologique.
 BRANCA..... Histologie.
 BRULÉ..... Pathologie médicale.
 BUSQUET..... Pharmacologie et ma-
 tière médicale.
 CADENAT..... Pathologie chirurgicale.
 CHAMPY..... Histologie.
 CHIRAY..... Pathologie médicale.
 CLERC..... Pathologie médicale.
 DEBRÉ..... Hygiène.
 I. de JONG..... Anatomie pathologique.
 DUVOIR..... Médecine légale.
 ÉCALLE..... Obstétrique.
 FIESSINGER... Pathologie médicale.
 FOIX..... Pathologie médicale.
 GARNIER..... Pathologie expériment^{le}.
 HARVIER..... Pathologie médicale.
 HEITZ-BOYER.. Urologie.
 HOVELACQUE.. Anatomie.
 JOYEUX..... Parasitologie.

MM.

LABBÉ (Henri). Chimie biologique.
 LARDENNOIS.. Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER.... Obstétrique.
 LEMAITRE..... Oto-rhino-laryngologie.
 LEMIERRE.... Pathologie médicale.
 LÉVY-SOLAL... Obstétrique.
 LHERMITTE... Pathologie mentale.
 LIAN..... Pathologie médicale.
 MATHIEU..... Pathologie chirurgicale.
 METZGER..... Obstétrique.
 MOCQUOT..... Pathologie chirurgicale.
 MONDOR..... Pathologie chirurgicale.
 MOURE..... Pathologie chirurgicale.
 MULON..... Histologie.
 PHILIBERT.... Bactériologie.
 RIBIERRE.... Pathologie médicale.
 RICHET Fils... Physiologie.
 ROUVIÈRE.... Anatomie.
 Physique médicale.
 TANON..... Pathologie médicale.
 TIFFENFAU... Pharmacologie et ma-
 tière médicale.
 VAUDESCAL... Obstétrique.
 VERNE..... Histologie.
 VILLARET.... Pathologie médicale.
 WELTER..... Ophtalmologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

CAMUS..... Physiologie.
 GOUGEROT.... Pathologie médicale.
 GUÉNIOT..... Obstétrique.

MM.

RETTERER.... Histologie.
 ROUSSY..... Anatomie pathologique.

. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE

à titre permanent

MM.	MM.
AUVRAY..... Clinique chirurgicale.	OMBRÉDANNE. Clinique chirurgicale infantile.
CHEVASSU Clinique chirurgicale.	PROUST Clinique chirurgicale.
LAIGNEL-LAVASTINE Clinique médicale.	RATHERY..... Clinique médicale.
LEREBoullet. Clinique médicale infantile.	SCHWARTZ ... Clinique chirurgicale.
LÉRI Clinique médicale.	TERRIEN..... Clinique ophtalmologique.
LÉPER Clinique médicale.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM MAUCLAIRE, agrégé.....	{	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes.
FREY.....		Stomatologie.
N.....		Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD.....		Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

AUX MIENS ET A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

LE PROFESSEUR F. WIDAL

Professeur de Clinique médicale à l'Hôpital Cochin
Membre de l'Institut

*Hommage de profonde gratitude
et de respectueux attachement.*

A MON MAITRE

LE DOCTEUR PAUL RAVAUT

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

*Qui m'a inspiré le sujet de ce tra-
vail et m'a aidé de ses conseils. Hom-
mage de reconnaissante affection.*

A MES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

Stage

M. le Docteur NETTER.

M. le Professeur HARTMANN.

M. le Docteur LESNÉ.

Externat

1913. M. le Docteur DARIER.

1914. M. le Docteur ROCHARD (*in memoriam*).

1919. M. le Docteur RIBADEAU-DUMAS.

1919. M. le Docteur de MASSARY.

1920. M. le Professeur WIDAL.

Internat provisoire

1920-1921. M. le Professeur TEISSIER, Hôpital
Claude-Bernard.

Internat

1921-1922. M. le Docteur A. BERGÉ (*in memoriam*),
Hôpital Broussais.

1922-1923. M. le Professeur PIERRE-MARIE, Hospice
de la Salpêtrière.

1923-1924. M. le Professeur F. WIDAL, Hôpital Cochin.

1924-1925. M. le Docteur P. RAVAUT, Hôpital
Saint-Louis.

A MES AUTRES MAÎTRES DANS LES HOPITAUX

MM. les Professeurs agrégés ABRAMI, BRULÉ, LE-
MIERRE, LERI, Médecins des Hôpitaux.

MM. les Docteurs CROUZON, Cl. GAUTIER, HERS-
CHER, Et. MAY, WEISSENBACH, médecins des
Hôpitaux.

MM. les Docteurs JOLTRAIN et FERRAND.

MM. les Docteurs J. Ch. BLOCH, LÉCHELLE et TUD-
QUETY

A LA MÉMOIRE DE MON MAÎTRE ET AMI

LE DOCTEUR HENRI BOUTTIER

Médecin des Hôpitaux

LES RÉACTIONS HUMORALES

AU COURS

DES TRICHOPHYTIES

INTRADERMO-RÉACTION A LA TRICHOPHYTINE

INTRODUCTION

Peu d'affections semblaient mériter mieux le qualificatif de « maladie locale » que les Trichophyties. Comment, en effet, supposer une participation quelconque de l'organisme au cours des diverses manifestations de cette maladie, qu'il s'agisse de foyers profonds folliculaires, à tendance suppurative, de lésions marginées, erythémato-squameuses, ou de teigne trichophytique proprement dite, atteignant le poil lui-même.

Aussi conçoit-on que, pendant de longues années, les efforts des dermatologistes aient porté, avant tout, sur la description purement formelle des lésions parasitaires : S'attachant à fixer aussi exactement que possible la morphologie des diverses mycoses cutanées, ils permettaient ainsi qu'on leur appliquât, sans tarder, le traitement curatif.

Sabouraud, en appliquant aux mycoses les méthodes pastoriennes, a permis d'isoler et de caractériser les organismes pathogènes. Lui-même, ses élèves, et tous

ceux qui s'inspirèrent de ses méthodes purent successivement découvrir les parasites en cause, ce qui amena à substituer au classement morphologique, empirique, une classification étiologique.

Mais l'histoire des trichophyties ne se termine pas là : les réactions générales observées surtout chez l'enfant, au cours de trichophyties profondes et multiples, les résultats des réinoculations successives chez l'animal, les réactions locales obtenues par l'injection sous-cutanée et intradermique de filtrat ou de produits de broyage des cultures, permirent de dépister la participation générale de l'organisme au cours de cette affection crue auparavant purement locale : suscitée par les essais de Plato et Neisser, de Truffi, mais surtout par les nombreux et remarquables travaux de Bruno Bloch, toute une série de recherches poursuivie en Allemagne, en Suisse, en Italie, en Angleterre tenta d'élucider ces phénomènes humoraux à la lumière des procédés d'investigations modernes.

Ainsi les épidermomycoses prenaient place au rang des maladies générales après avoir passé par les étapes qu'ont suivies toutes les maladies à manifestations cutanées. A leur symptomatologie extérieure, morphologique, s'est ajoutée bientôt la connaissance des phénomènes cachés qui se passent dans l'intimité des cellules et au sein des humeurs de l'organisme.

Mais ces faits biologiques n'ont pas qu'un intérêt de pathologie générale; on peut leur reconnaître en effet une double application clinique et thérapeutique : ils permettent d'élargir le cadre de la maladie, de rat-

tacher peut-être aux parasitoses toute une série de manifestations morbides d'étiologie encore inconnue ; ils permettront enfin sans doute d'appliquer à ces maladies une thérapeutique non pas symptomatique mais bien spécifique qui n'aura pas qu'un mérite théorique, mais bien celui de raccourcir notablement la durée d'affections non dangereuses, certes, mais infiniment plus tenaces, plus durables et plus contagieuses qu'on ne se le figure communément.

Ayant eu l'occasion d'observer dans le service de notre Maître, M. le Dr Ravaut, un assez grand nombre de trichophyties cutanées, nous avons tenté de déceler chez elles la plupart des réactions biologiques peu usitées habituellement, et de nous faire une idée de leur importance, de leur constance et de leur spécificité.

CHAPITRE PREMIER

RÉACTIONS GÉNÉRALES ET MODIFICATIONS DE LA FORMULE SANGUINE AU COURS DES TRICHOPHYTIES PROFONDES. HÉMOCULTURE

Ce n'est guère, en effet, que dans les formes profondes, chez les jeunes sujets porteurs de foyers multiples à tendance suppurative que se révèle cliniquement la participation de tout l'organisme : il n'est pas exceptionnel de voir survenir un mouvement thermique de 38,5 ou même 39 ; le petit malade est prostré, l'appétit fait défaut, il y a un véritable amaigrissement pendant l'évolution de la maladie. La tuméfaction des ganglions tributaires du territoire cutané lésé n'est pas rare, et comme nous aurons occasion de le préciser, cette augmentation de volume correspond parfois à une véritable métastase des parasites ; dans d'assez nombreux cas enfin Bruno Bloch a trouvé une diazo-réaction positive. Les modifications de la formule sanguine ont été précisées par Miescher.

Miescher a trouvé une forte leucocytose polynucléaire allant de 12 à 19.000 dans des cas de kérions accentués et multiples, ainsi qu'au cours d'une folliculite agminée et de sycosis trichophytique marqués. Au contraire dans un cas de sycosis parasitaire

en voie de guérison et au cours d'une lésion superficielle du pouce, la formule blanche était normale ; au point de vue qualificatif, il s'agit d'un leucocytose polynucléaire.

Nous avons pratiqué l'examen du sang dans deux cas de trichophytie profonde (un kérion et une folliculite agminée de l'avant-bras) et dans quelques-unes des très nombreuses formes superficielles que nous avons été amenés à étudier. Alors que, dans ces dernières, la formule sanguine était absolument normale, nous avons trouvé dans le premier cas (kérion de Celse) une leucocytose de 11.500 et dans le deuxième (folliculite agminée d'origine équine) une leucocytose à 10.800. La proportion leucocytaire était sensiblement normale dans tous les cas, avec une forte prédominance des polynucléaires neutrophiles.

L'intensité de ces signes généraux, ces modifications sanguines, les fluxions ganglionnaires, tous ces faits inclinent à penser que dans les formes à foyers profonds le sang charrie des parasites; toutes les hémocultures faites par Bruno Bloch, Jadassohn et leurs élèves avaient échoué jusque-là; Ambrosoli, en 1921 dans un cas de kérion avec lichen trichophytique, polynucléose et splénomégalie, put déceler dans le sang le trichophytone gypseum, agent pathogène de la lésion cutanée, par culture de quelques centimètres cubes de sang en bouillon maltosé. Il s'agit d'un fait isolé mais démonstratif; cependant cette migration sanguine du parasite ne doit être ni fréquente ni active puisque c'est le seul résultat positif obtenu par l'auteur qui a tenté l'hémoculture dans 487 cas de trichophytie profonde.

Jessner, de même, a décelé dans le sang d'un enfant de 10 ans atteint d'un kérion et présentant un lichen trichophytique, le trichophyton gypseum, agent pathogène de la lésion profonde.

Masia enfin a pu déceler le trichophyton cérébri-forme dans le sang d'un enfant de neuf ans atteint d'un kérion de Celse.

CHAPITRE II

DÉVIATION DU COMPLÉMENT SPORO-AGGLUTINATION

1^o DÉVIATION DU COMPLÉMENT

L'apparition de réactions générales au cours des trichophyties, l'immunité qui, ainsi qu'on le verra plus loin, est réalisée chez l'animal à la suite d'une première atteinte, ont induit de nombreux auteurs à rechercher s'il y avait production au cours de la maladie d'anticorps spécifiques.

Sutter a, pour les mettre en évidence, mis en œuvre de nombreux procédés : il a tout d'abord cherché la déviation du complément en utilisant la trichophytine comme antigène, mais sans succès chez l'homme ni chez l'animal. De même, la trichophytine mise en présence « *in vitro* » de sérum de trichophytique se comportait après comme une trichophytine ordinaire; faisant ses essais « *in vivo* » il provoque par congélation des téguments d'un trichophytique, des phlyctènes, vide ces phlyctènes de leur contenu, y injecte une trichophytine, l'en retire après quelques heures, et constate que la toxine n'est nullement modifiée quand on l'emploie en injections intra-dermiques; il a obtenu les mêmes résultats négatifs.

tifs en mélangeant la trichophytine à du suc ganglionnaire de malades et en l'utilisant après pour ses intradermoréactions.

Pecori a observé les mêmes résultats négatifs, ainsi que Kusunoki; Carol a examiné à ce point de vue 18 cas de trichophytie, et conclut de ces essais, qu'en utilisant la trichophytine comme antigène, la réaction de fixation est positive dans les formes profondes et partiellement positive dans les formes superficielles, alors que rien de semblable n'était observé au cours du favus.

Kolmer et Strickler dans les 27 cas de teigne microsporique qu'ils ont étudiés, ont pu obtenir la fixation du complément dans un assez grand nombre de cas (78 %), et dans 2 cas sur 3 de favus, en utilisant comme antigène l'achorion de Schönlein.

Blumenthal et Haupt se sont servis de la technique de la réaction de Wassermann en utilisant comme antigène une émulsion de parasites : leur conclusion est que la quantité d'anticorps est proportionnelle à la gravité de la maladie, seules les formes profondes présentent assez d'anticorps pour fixer le complément.

Nathan a trouvé la réaction de fixation dans 3 cas de trichophytie profonde mais en utilisant comme antigène la trichophytine de Höchst.

Nous avons recherché la fixation du complément dans 2 cas de trichophytie profonde en utilisant comme antigène la trichophytine de Bruno Bloch. Nous avons suivi la technique de la réaction de Wassermann en prenant comme témoin un sujet atteint d'érythème polymorphe et un syphilitique ayant un Wassermann

positif : nous n'avons pas obtenu dans ces deux cas de résultat positif.

2° SPORO-AGGLUTINATION

La sporo-agglutination a été appliquée pour la première fois par MM. Widal et Abrami dans un cas de sporotrichose : les spores du sporotrichum Beurmanni obtenues après broyage des cultures et filtrage sur papier filtre ordinaire sont mises en présence du sérum du malade à des dilutions allant de 1/30 à 1/800. Dans tous les cas l'agglutination a été des plus nettes, rappelant l'agglutination du bacille d'Eberth par le sérum sanguin des typhiques. Ces auteurs ont mis en évidence en outre la présence de co-agglutinines dans le sang des malades atteints de sporotrichose, co-agglutinines agglutinant jusqu'au 1/50 les spores de divers autres parasites (actynomyces-oidium albicans) Il était naturel d'appliquer ces méthodes aux trichophyties : nous n'y avons pas manqué.

Avant nous Citron avait échoué dans ses essais ayant rencontré de réelles difficultés pour séparer les spores réunies en amas.

Nous avons procédé à 5 essais de sporo-agglutination, nous servant comme matériel de spores de trichophyton (niveum radians), de 4 malades et de 1 témoin. Devant les difficultés que nous avons eues à retrouver des spores en quantité suffisante après filtrage sur papier filtre ordinaire, nous avons fait, après broyage au mortier de colonies prélevées sur gelose Sabouraud, une

émulsion de spores dans de l'eau physiologique. Une autre difficulté venant du fait de la décantation rapide de l'émulsion, nous devons avant toute prise agiter fortement l'émulsion. Une goutte de cette émulsion, vue entre lame et lamelle à l'objectif 6 ou 7 doit montrer une cinquantaine de spores éparses dans le champ; mises en présence du sérum de 1 témoin, nous n'avons observé la formation d'aucun amas; en présence de sérum de trichophytiques, aux dilution de 1/10, 1/50, 1/100, 1/200, nous n'avons pas vu d'amas net au cours de toutes nos recherches. Quant à l'agglutination macroscopique, elle est impossible, les spores tombant d'elles-mêmes au fond du tube.

Ainsi donc la fixation de complément, malgré quelques contradictions, semble se faire au cours des trichophyties profondes. Mais la sporo-agglutination ne semble pas être utilisable en ce qui concerne le diagnostic des maladies à trichophytons.

CHAPITRE III

IMMUNITÉ AU COURS DES TRICHOPHYTIES FAITS EXPÉRIMENTAUX

Certains faits cliniques au cours des trichophyties superficielles avaient fait penser que leur développement donnait lieu à une véritable immunité locale; l'aspect marginé, en iris, en cocarde de ces lésions, le fait que, même dans les formes extensives, serpigineuses, il soit rare qu'un segment déjà atteint se trouve de nouveau envahi, tout cela militait en faveur de cette hypothèse. Sabouraud avait noté depuis longtemps les difficultés rencontrées lorsqu'il lui fallait faire à un même animal des réinoculations successives, et Citron qui s'était heurté aux mêmes difficultés, a supposé qu'elles tenaient à des modifications anatomiques cicatricielles, au lieu même de la première inoculation.

Ce sont les recherches de Bloch et Massini qui ont bien fixé qu'outre cette immunité locale, l'évolution chez l'animal d'un foyer parasitaire profond faisait apparaître chez lui une immunité générale, complète et durable.

Les auteurs se sont servis du cobayé, animal de choix, étant donné la facilité de l'inoculation, la rapidité de l'évolution et la tendance naturelle à la guérison; le

parasite employé a été une souche virulente d'Achoriōn Quinckeanum, parasite qui se rapproche des trichophyton par la culture et qui produit chez le malade un godet favique. Afin de réaliser un traumatisme local aussi minime que possible, Bloch procède après épilation, à la friction des téguments à l'aide d'un papier de verre qu'il imbibe de la culture virulente. Chez l'animal neuf, après une incubation de quatre à six jours, se développe un foyer typique qui s'étend jusqu'à constituer un placard infiltré; l'involution débute vers le dixième jour et en trois semaines la peau a retrouvé son aspect normal.

Or, toutes les réinoculations qui ont été tentées après un intervalle variant de plusieurs jours à plusieurs mois ont abouti à des échecs complets: après disparition de la légère réaction traumatique due à la friction au papier de verre, tout rentre dans l'ordre. Des essais analogues tentés chez le rat, la souris, le lapin ont donné des résultats aussi complètement négatifs. Chez l'homme même, 4 essais ont paru aussi décisifs en ce sens:

Cependant ces faits ne se produisent qu'à la faveur de certaines conditions: tout d'abord *le mode* de l'inoculation est absolument capital; seule l'inoculation cutanée donne lieu aux phénomènes d'immunisation; tous les essais tentés par d'autres voies (sous-cutanée, intra-péritonéales) n'ont abouti qu'à des résultats incomplets ou tout au moins inconstants, l'immunité acquise de cette manière résultant sans doute du fait qu'au niveau du pertuis cutané créé par l'aiguille de la seringue, se développe habituellement un placard

minuscule qui dans certains cas suffit à immuniser l'animal. D'autre part, on ne doit procéder qu'avec les corps parasitaires vivants; tous les essais faits avec les produits de broyage ou le filtrat n'ont donné que des résultats négatifs, ainsi que nous le verrons plus loin.

L'animal se trouve immunisé entre le sixième et le huitième jour qui suit l'inoculation ainsi que le démontrent les réinoculations successives tentées chaque jour chez le cobaye, et cette immunité se prolonge pendant des mois, des années même, sans que sa solidité ni sa durée aient quelque rapport avec l'importance et l'étendue du premier foyer.

Il ne semble pas qu'il s'agisse d'une propriété du sérum puisque tous les essais tendant à la transmettre à un animal neuf par injection du sérum de l'animal immunisé ont échoué jusque-là, mais bien d'une *propriété cellulaire*, ainsi que paraît le démontrer l'importante expérience faite par Bruno Bloch : cet auteur, en effet, pratiquant chez un malade atteint d'ulcère de jambe la greffe d'un fragment de peau provenant d'un trichophytique, a retrouvé au niveau de ce segment et seulement à ce niveau la réaction de sensibilisation que nous aurons à décrire plus loin.

Enfin il est des plus intéressants de noter que l'animal injecté par un achorion reste immunisé aussi bien vis-à-vis des autres achorions que des trichophytons ou des microsporons, fait important de pathologie générale revenant à opposer aux nombreuses subdivisions morphologiques et culturelles l'unité biologique des mycoses.

De nombreux auteurs ont repris les expériences de Bloch et Massini, en confirmant la portée générale, mais émettant cependant quelques réserves ou plutôt quelques atténuations aux axiomes formulés plus haut :

Sabouraud a pensé que seules les races éminemment pathogènes peuvent créer une immunité absolue.

Jadassohn a noté non pas une absence totale de « réponse » aux inoculations successives mais la présence de réactions locales de plus en plus abortives jusqu'à ce que se constitue un véritable état « d'anergie »; il lui semble qu'il s'agisse non pas d'une impossibilité des téguments à répondre à l'inoculation des parasites, mais d'une élimination massive des parasites par la peau, rappelant ainsi le phénomène de Koch au cours de la tuberculose expérimentale.

Bruhns, Bruhns et Prytek, Bruhns et Alexander, Prytek ont pratiqué des réinoculations d'une part avec des souches diverses, et d'autre part avec les souches dont s'était servi Bruno Bloch : alors que, avec ces dernières, ces auteurs ont pu obtenir chez le cobaye une immunité absolue, ils n'ont réalisé au contraire avec les premières qu'une immunité relative; sans doute ces différences proviennent-elles de ce que les parasites dont s'est servi Bloch émanaient de foyers profonds, alors que ceux dont ils se sont servis avaient été recueillis sur des lésions superficielles; l'aptitude à créer l'immunité complète n'est donc pas le fait d'un parasite déterminé puisque le même parasite peut dans une même famille donner lieu à un kérion chez un enfant et à un herpès circiné chez son frère : « l'aptitude immuni-

sante » tiendrait probablement plus au terrain sur lequel il se développe qu'à la nature du parasite.

Lombardo a procédé à de semblables recherches et a pu fixer les points suivants :

L'immunité déterminée par un parasite n'est pas rigoureusement spécifique vis-à-vis de ce parasite; elle se manifeste envers tous les autres champignons pathogènes mais se maintient un peu plus longtemps vis-à-vis du parasite qui l'a déterminée; elle ne se transmet pas de la mère au petit, se stabilise plus nettement après la puberté mais n'est pas sensiblement modifiée par la castration. Très nette chez le cobaye, elle est beaucoup moins patente chez l'homme.

Tomascewski ayant fait des expériences comparatives chez le cobaye, le chien, le lapin et le chat, a établi que les faits d'immunité étaient beaucoup plus nets chez le cobaye que chez les autres animaux, probablement parce que les phénomènes inflammatoires sont plus marqués chez cet animal.

Saevès ayant repris les expériences de Bloch en suivant pas à pas sa technique et en usant des deux souches dont Bloch s'était servi (*trichophyton gypseum* et *achorion quinckeanum*) a noté chez les animaux réinoculés des manifestations morbides abortives certes, mais dans lesquelles il a pu cependant retrouver le parasite; ces manifestations abortives sont difficiles à observer car elles se dissimulent derrière le léger traumatisme d'inoculation; elles existent cependant.

En résumé, il apparaît, après les légères modifications que l'on doit apporter aux conclusions peut-être un peu

absolues de Bruno Bloch, que l'on peut réaliser chez le cobaye par des réinoculations cutanées successives de parasites prélevés à *des foyers profonds*, un état d'immunité tel que les manifestations morbides qui suivent la réinoculation prennent un type nettement abortif.

Nous avons recherché si les réinoculations faites à intervalles convenable de parasites prélevés à un *foyer superficiel* pouvaient réaliser un état sinon analogue, du moins comparable :

Deux cobayes sont inoculés le 15 septembre par scarifications légères à l'aide d'une culture de trichophyton, le niveau radicans prélevé à un foyer de trichophytie superficielle du bras gauche; le septième jour apparaît une croûte mince qui s'épaissit assez rapidement; l'examen microscopique des poils montre qu'ils sont infectés. Le 29 septembre le foyer est à son maximum, constitué par un placard croûteux de la taille d'une pièce de un franc, entouré d'un halo erythémateux. Le cobaye I est totalement guéri le 4 octobre; le cobaye II est guéri le 6 octobre.

Nous avons procédé à des réinoculations le 3 novembre à l'aide de la même souche, par frictions des téguments avec du papier de verre; le 5 novembre apparaît une réaction traumatique constituée par une croûte brune assez adhérente. La recherche des parasites est négative le jour suivant; le 11 novembre, la réaction traumatique a complètement disparu; la peau est souple et on n'y note aucune infiltration. L'examen des poils montre qu'ils ne sont pas parasités; alors qu'un cobaye témoin inoculé de la même manière avec le même parasite a

présenté au bout de huit jours un placard trichophytique des plus nets. Il apparaît donc que dans ces cas, un parasite issu d'un placard superficiel et par ailleurs peu apte à créer des foyers profonds ainsi qu'il ressort de nos observations, a pu cependant réaliser chez le cobaye une immunité complète vis-à-vis de nouvelles inoculations.

Tels sont les faits d'immunité observés chez l'animal; immunité non absolue, mais bien *relative* ainsi qu'ont pu le prouver la majorité des recherches relatées plus haut.

Mais ce n'est pas tout : le cobaye qui a subi déjà une première inoculation présente bien une réaction fruste abortive, Mais aussi d'incubation plus courte et d'évolution plus rapide; tout se passe comme si ses téguments réagissaient de façon plus légère mais aussi plus brusque que ceux d'un animal neuf; cette réaction fruste est en somme un tableau en raccourci de la maladie typique, il y a immunisation certes mais aussi *sensibilisation*. Cette immunisation-sensibilisation constitue l'allergie.

CHAPITRE IV

SENSIBILISATION AU COURS DES TRICHOPHYTIES HUMAINES TRICHOPHYTIDES

Il apparaît que les faits observés chez l'homme ne sont pas absolument superposables aux faits expérimentaux. On a pu, en effet, observer en clinique des récurrences de kérion ou de folliculite suppurée, ou bien encore l'apparition de foyers profonds à quelques jours d'intervalle. De plus la ténacité, la longue évolution de certaines formes superficielles mais généralisées, tend également à prouver que l'immunité conférée par une lésion parasitaire n'est pas des plus nettes. En revanche, la notion des trichophytides, observées en clinique, et les résultats des intra-dermo-réactions à la trichophytine prouvent que les phénomènes de sensibilisation se rencontrent très nettement chez l'homme.

LES TRICHOPHYTIDES

Description clinique

Sous le nom de trichophytides, on désigne plusieurs types d'éruptions généralisées, survenant de façon non exceptionnelle chez de jeunes sujets atteints d'une forme

profonde de trichophytie (d'un kérion. le plus souvent). Jadassohn a relaté en 1911 les premières observations de lichen trichophytique; depuis de nombreux cas en ont été publiés par ses élèves Guth, Saeves, Chable, Sutter; puis Bruno Bloch et ses élèves en ont décrit de nouvelles formes cliniques et ont essayé d'en expliquer la pathogénie.

1° *Lichen Trichophytique*

Il s'agit dans la grande majorité des cas d'un enfant porteur d'un ou plusieurs kérions, qui, en pleine période d'état de ses foyers profonds; ou parfois au moment de l'involution de ceux-ci, présente une poussée thermique, une atteinte manifeste de l'état général, et se trouve brusquement couvert d'une éruption passagère :

Celle-ci qui occupe avant tout le tronc mais peut, dans certains cas, s'étendre jusqu'aux membres, n'est ni douloureuse ni prurigineuse; les éléments peuvent être disséminés ou bien encore se grouper en bouquets, ou même entrer tant soit peu en coalescence. L'élément est une petite papule nettement folliculaire, d'abord de teinte rose clair puis se fonçant jusqu'à devenir rouge vif ou brun foncé, plate ou un peu conique, légèrement brillante comme le lichen plan, mais rappelant avant tout par la croûte qui en coiffe le sommet le lichen scrofulosorum. Plus rarement on observe en outre quelques éléments vésiculeux ou même pustuleux.

L'évolution en est le plus souvent rapide : en quelques

jours tout a disparu sans laisser de traces. Il est rare d'observer comme l'a noté Guth une pigmentation brune persistant pendant un certain temps.

Au point de vue histologique, Guth a montré qu'il s'agit d'une maladie du follicule; cette folliculite, caractérisée par un premier stade d'infiltration lymphatique peut progresser jusqu'à l'abcès : dans ce cas il se forme une pustulette surmontée d'un toit que constitue la couche cornée de l'épiderme. Dans la forme avec spinulosisme, toute la cavité du follicule est remplie de masses cornées para-kératosiques.

2° *Erythème noueux trichophytique*

Cette forme a été décrite pour la première fois par Bruno Bloch ; Pulvermacher, Sutter en ont décrit d'autres cas ; cependant il s'agit d'un type clinique rare puisqu'on n'en retrouve pas plus de huit observations dans la littérature. Il s'agit, dans la dernière observation de Bruno Bloch, d'une fillette de onze ans atteinte de nombreux foyers trichophytiques du cuir chevelu dont un large kérion de Celse profondément infiltré. Cet enfant présente déjà sur le tronc et les avant-bras un lichen trichophytique à type spinulosique. Quinze jours plus tard, au cours d'une poussée fébrile, la malade présente aux membres inférieurs de nombreux éléments d'érythème noueux ; il s'agit de nodosités de taille inégale, allant de la grosseur d'un pois à celle d'une pièce de deux francs, siégeant au niveau des faces antéro-latérales des jambes. Ces éléments, intra-dermiques ou sous-cutanés, douloureux à la pression, sont recouverts

par les téguments de couleur rouge ou brun livide ou bien encore cyanotique. L'évolution se fait en trois poussées, soit spontanément, soit à la suite d'injections de trichophytine ainsi que nous aurons l'occasion de le préciser plus loin.

Histologiquement, il s'agit d'une inflammation aigue du corps papillaire et du chorion, avec apport leucocytaire et œdème du tissu conjonctif.

3^o *Erythème scarlatiniforme trichophytique*

Ce type clinique a été isolé par Sutter qui le premier en a rapporté 3 cas en 1919 : ce sont de jeunes sujets porteurs de foyers à tendance suppurative, en l'espèce de kériions de Celse. Dans le premier cas, au bout de dix à quinze jours environ, l'enfant présente de l'insomnie, n'a plus d'appétit, puis vomit. La fièvre s'élève brusquement à 38,5 ou 39, on note un véritable enanthème avec rougeur diffuse du voile du palais, et enfin, siégeant surtout au niveau du tronc, une éruption scarlatiniforme. En coïncidence avec l'éruption, le petit malade se plaint de douleurs dans les membres, de crampes dans les mollets. Les jours suivants l'exanthème se modifie prenant sur le tronc l'aspect d'efflorescences cornées folliculaires, d'aspect lichenoïde. Puis apparaît au niveau d'un membre inférieur un œdème rouge avec hydarthrose du genou. Les deux autres observations sont superposables à la première; là encore le petit malade présente de la fièvre, du frisson, un enanthème si marqué qu'il existe une véritable dysphagie, des crampes dans les mollets. Puis apparaît une éruption

généralisée qui fait poser le diagnostic de scarlatine, diagnostic reformé dès que se modifient les lésions cutanées évoluant vers le lichen spinulosus. Il ne s'agit en somme que d'une modalité de la forme lichenoïde, à laquelle la brusquerie du début, la présence d'un énanthème et de douleurs dans les membres confère une autonomie clinique.

4° *Erythème exsudatif polymorphe trichophytique*

Bruno Bloch a observé à la suite d'une inoculation expérimentale d'achorion de Quincke, l'apparition d'un exanthème débutant au niveau des deux mains puis gagnant les bras et la face. Il s'agit de papules plates, rouges, dont la taille va des dimensions d'une lentille à celle d'un centime; leur périphérie est constituée par un ourlet saillant, très rouge; leur centre est déprimé et de couleur rose pâle ou bleuâtre. L'évolution s'est faite en deux poussées à la suite d'injections de trichophytine. Rasch a décrit un cas analogue au cours d'un sycosis trichophytique.

5° *Impétigo trichophytique*

La seule observation connue nous est rapportée par Bloch : il s'agit d'un enfant de 8 ans porteur de très nombreux foyers de trichophytie profonde siégeant au cuir chevelu. Mais en outre, il présente sur le tronc et les extrémités un exanthème à distribution symétrique constitué par des pustulettes folliculaires et interfolliculaires, entourées d'un liseré inflammatoire. Ces éléments sont isolés, en groupes, en bouquets. En outre,

l'état général est très altéré, la fièvre est élevée, il y a de la polyadénopathie et de l'hyperleucocytose. L'évolution favorable ne s'est faite que trois mois et demi après le début de la maladie.

6° *Autres formes de Trichophytides*

Rasch a décrit une forme vésiculaire qui semble superposable à l'impétigo trichophytique de Bloch. Jadasohn a isolé une forme eczématoïde, variété de la forme lichenoïde. Guth a observé une éruption à type de pityriasis rosé.

7° *Microsporides*

Comme il fallait s'y attendre, ces éruptions secondaires ne sont pas uniquement l'apanage des lésions cutanées dues aux trichophyties proprement dits. Chable a le premier décrit en 1917 une éruption à petites papules couvrant le torse d'un enfant de 3 ans et demi qui présentait depuis quinze jours un kérion volumineux; or, dans ce cas, la culture au niveau du foyer primitif a mis en évidence le microsporon Audouini.

Le tableau clinique a été exactement le même que dans le cas des trichophytides; l'éruption folliculaire s'est accompagnée de vomissements, d'une fièvre à 38°5, et de douleurs dans les articulations.

Ce cas n'est pas resté isolé, Arzt, puis Arzt et Fuhs ont noté des faits comparables au cours de teigne due au microsporon Audouini.

8° *Favides*

Ambrosoli, puis Pasini, ont observé au cours de teigne favique l'apparition d'une éruption cutanée diffuse disposée de façon symétrique et caractérisée par des éléments érythémato-squameux de la taille d'une tête d'épingle. Ces auteurs ont retrouvé dans les squames l'achorion de Schönlein. Cette éruption s'est accompagnée d'un léger mouvement fébrile, et dans le cas de Pasini de splénomégalie et de polyadénopathie. Dans quelques-uns de ces cas, à la vérité, l'éruption ne s'est produite qu'au cours du traitement radiothérapique. Des faits similaires ont été signalés par Cranston Lowe; il y aurait donc lieu de se demander s'il est légitime d'étendre le qualificatif de favides aux éruptions constatées au niveau du cuir chevelu, chez des sujets atteints de favus et traités par la radiothérapie.

En résumé, il apparaît chez les jeunes sujets atteints de foyers profonds trichophytiques, soit spontanément, soit à la suite d'injections de trichophytine des éruptions généralisées se développant de façon brusque évoluant par poussées au milieu d'un cortège de signes généraux qu'il n'est pas habituel de noter au cours des épidermomycoses même intenses. La manifestation la plus habituelle de beaucoup, est l'aspect lichenoïde, mais de nombreuses formes peuvent être observées. Fait important, *on ne retrouve presque jamais le parasite du foyer primaire au niveau des efflorescences.*

A) DIAGNOSTIC DES TRICHOPHYTIDES

LE LICHEN SPINULOSUS

Il est évident que le diagnostic des trichophytides est *à priori* très facile puisqu'elles apparaissent en coexistence avec des foyers profonds qu'un examen même rapide met facilement en évidence. Mais est-il absolument impossible de les voir survenir chez des sujets indemnes d'un ou plusieurs kérions? Guth signale la coexistence de ces éruptions et de foyers trichophytiques superficiels. Mais il y a difficulté réelle, voire même impossibilité de poser un diagnostic satisfaisant quand le foyer parasitaire primaire est éteint ou n'a jamais été constaté. Dans certains cas, la notion d'épidémie peut guider; ainsi Pellizari a observé au cours d'une épidémie familiale l'apparition chez un enfant indemne de *tout foyer profond* de papules miliaires disséminées sur le tronc, papules entourées d'un halo érythémateux et surmontées d'une croûte. Il attribue à ces éléments une origine parasitaire, ou plutôt pense qu'il s'agit bien de trichophytides, car une sœur était atteinte d'un kérion, un autre enfant était porteur d'une lésion circinée, une autre sœur et la mère étaient atteintes de trichophytie à type d'eczéma. Mais là encore, le diagnostic peut être sinon affirmé, du moins présumé logiquement.

Mais il est peut-être possible d'aller plus loin; et ce que nous savons des trichophyties lichénoïdes peut permettre d'interpréter de façon plus étiologique l'affection décrite sous le nom de *lichen spinulosus*. Sous le nom de

lichen « pilaris seu spinulosus », Adamson a décrit en 1905 une affection déjà signalée par Calcott Fox, d'étiologie mystérieuse, analogue au lichen scrofulosorum et au pityriasis rubra pilaris, mais présentant assez de différences avec ces deux dermatoses pour qu'on puisse lui conférer une autonomie clinique; l'élément est une papule folliculaire surmontée d'un bouchon conique corné jaune ou brunâtre, se prolongeant souvent en une saillie filiforme sèche émergeant de l'orifice pilo-sébacé. Ces kératoses folliculaires ont été décrites par les auteurs français sous le nom d'*acné cornée* ou *acné kératique*. Or, Brook avait décrit sous le nom de *kératose folliculaire contagiosa* des cas de lichen spinulosus observés chez plusieurs enfants dans la même famille. Il résulte de tout ce qui précède que le cadre du *lichen spinulosus* doit être entièrement remanié. Comme le fait observer Darier, des affections définies telles que les syphilides péripilaires peuvent se compliquer de spinulosisme. Il s'agirait donc non pas d'une maladie définie d'étiologie mystérieuse, mais d'un *syndrome* dont il faut chaque fois rechercher l'étiologie qui peut être différente dans chaque cas, et dans d'assez nombreux faits la recherche des commémoratifs, l'examen de l'entourage du malade, peut faire affirmer ou tout au moins présumer la nature parasitaire de l'éruption. Nous verrons plus loin quel adjuvant précieux pour le diagnostic est l'épreuve à la trichophytine, puisque tous les examens directs, ensemençements ou biopsies pratiqués en vue de retrouver le parasite dans ces lésions restent infructueux dans la presque totalité des cas.

Il est évident que dans la forme pseudo-scarlatineuse, même si l'on a la notion des foyers parasitaires préalables, les signes seront assez bruyants pour en imposer pour une scarlatine et cette erreur de diagnostic avait été commise en effet dans les cas relatés par Sutter jusqu'à ce que surviennent les modifications de l'exanthème du tronc.

Enfin, le fait que la présence d'un foyer trichophytique puisse réaliser complètement le tableau de l'érythème noueux, viendrait encore diminuer le nombre des érythèmes noueux essentiels. Là encore, comme pour le lichen spinulosus, il s'agit non d'une maladie définie mais d'un syndrome que la blennorragie, la syphilis, la tuberculose peuvent sans doute déterminer. On ne peut se défendre de noter l'analogie frappante entre l'érythème noueux trichophytique déclenché ou réactivé par les injections de trichophytine, et l'observation de M. Chauffard qui a pu de même réactiver un cas d'érythème noueux à l'aide d'une injection de tuberculine.

B) PATHOGÉNIE DES TRICHOPHYTIDES

Voilà donc les faits tels qu'on les observe : chez quelques sujets jeunes, porteurs d'un ou plusieurs foyers de trichophytie, se développe à la phase d'involution des foyers, soit spontanément, soit à la suite d'injection de trichophytine, une éruption d'éléments le plus souvent de type lichénoïde, et dans lesquels il est exceptionnel de rencontrer le parasite. Il y a donc malgré de très rares exceptions un lien indéniable entre la

première atteinte et l'éruption secondaire ; il semble donc que, comme le cobaye qui a subi une première injection, il y ait quelque chose de changé chez tout sujet ayant présenté un foyer trichophytique de quelque importance. Mais alors que, ainsi qu'on l'a vu, le cobaye se montre soit totalement soit relativement réfractaire à toute nouvelle inoculation, l'homme est au contraire *sensibilisé* vis-à-vis des réensemencements partant du foyer primitif, ou des inoculations toxiques. Chez le cobaye l'allergie est dans le sens de l'immunité, chez l'homme elle incline vers une susceptibilité spéciale.

Il reste à fixer quel est l'antigène agissant sur les téguments allergiques et quelle est leur voie d'arrivée. S'agit-il des parasites d'origine focale se réensemencant au niveau des territoires cutanés environnants ? ou bien y a-t-il apport par voie sanguine des parasites ou de leur toxines. En d'autres termes on se trouve en présence d'une théorie exogène soutenue par Jadassohn, d'une théorie endogène toxinique soutenue par Bruno Bloch, d'une théorie endogène parasitaire à laquelle il semble que l'on doive se rallier.

1^o Voie exogène

Pour Jadassohn les éléments parasitaires issus du foyer trichophytique pénètrent dans les follicules par leur orifice cutané et donnent lieu grâce à la réaction allergique des téguments ou de l'appareil folliculaire aux papules lichénoïdes. En faveur de cette hypothèse militent l'apparition fréquente du lichen trichophytique au voisinage du kérion, la présence de parasites

sur la peau des malades (Du Bois), et dans les éléments lichénoïdes (Guth, Sutter, Pellizari, Brusgaard).

Mais ces arguments n'ont qu'une valeur très relative : en effet, Pedersen ayant montré par des intra-dermo-réactions faites en série sur de nombreux points du corps, que l'allergie cutanée est au maximum au voisinage du foyer primitif, on s'explique ainsi la prédilection des trichophytides pour cet endroit. La présence de parasites sur la peau saine des sujets porteurs de kérion tend à montrer justement qu'une telle condition n'est pas suffisante dans tous les cas pour réaliser les trichophytides; enfin les recherches positives de champignons pathogènes dans les efflorescences secondaires constituent bien plutôt un argument en faveur de l'origine septicémique de ces éruptions, comme nous le verrons tout à l'heure.

De plus, contre la théorie de Jadassohn vaut le fait que le lichen trichophytique se développe d'un seul coup, et non par petites éruptions successives, et qu'il apparaît à la période de déclin du foyer primitif, c'est-à-dire à un moment où les champignons se font de plus en plus rares à son niveau. Il semble donc que l'hypothèse exogène doive être définitivement abandonnée.

2^o Voie endogène

A) *Théorie toxique.* — Différents arguments semblent peser assez fortement en faveur de cette hypothèse : ils sont tous basés sur la possibilité de déclencher l'apparition de trichophytides chez un sujet sensibilisé par l'évolution contemporaine d'un foyer primitif profond.

Que l'on procède par friction avec une pommade à la trichophytine, ou que l'on ait recours à des injections intra-dermiques en série, il est possible (pourvu qu'il s'agisse d'un foyer important et d'un sujet jeune), de faire naître une éruption lichénoïde aux environs du lieu d'injection de la friction. Bien plus (et ce sont des faits sur lesquels nous reviendrons plus loin) l'injection de trichophytine chez le sujet *guéri* peut entraîner une éruption du même type.

Nous nous sommes demandés si la toxine circulant dans le sang est charriée en quantité suffisante dans le sérum des sujets guéris pour provoquer, si on l'injecte dans le derme des malades sensibilisés, une réaction analogue à celle que l'on obtient par la trichophytine : chez le malade D..., porteur d'un volumineux kérion de la joue en voie d'involution, on prélève aseptiquement 30 centimètres cubes de sang ; le sérum est recueilli et, après vérification de sa stérilité, mis en ampoules scellées. L'injection intra-dermique de 0 cmc. 5 ne provoque ni douleur ni rougeur chez 2 témoins (syphilis) ; *aucune réaction locale ni générale n'est constatée non plus par injection intra-dermique chez trois trichophytiques* : un enfant de 4 ans porteur d'un énorme kérion du cuir chevelu, sa mère atteinte de nombreux placards superficiels, une troisième malade présentant une grande plaque superficielle du cou. Tous ces sujets au contraire réagissaient fortement à la trichophytine. Il s'agit là simplement d'un fait négatif ne tendant nullement à infirmer la théorie toxinique, mais permettant de penser que la toxine trichophytique n'est charriée dans

le sang de façon nitres abondante ni très constante.

B) *Théorie parasitaire.* — La théorie toxique paraît donc bénéficier d'arguments assez convaincants; mais on peut se demander si les parasites eux-mêmes, transportés dans le sang circulant, ne peuvent pas au contact de follicules allergiques donner lieu aux éruptions décrites. Nous avons déjà noté que Guth. Sutter, Lewandowsky et d'autres ont retrouvé le parasite au niveau même de l'élément lichénien au moyen de l'examen direct, de cultures, ou dans les coupes histologiques de ces éléments. Ainsi, comme nous aurons occasion de le préciser, l'absence de parasites n'est plus un des caractères importants de la trichophytide. Mais devant ces faits on pouvait revenir à la théorie exogène de Jadassohn qui, ainsi qu'on l'a vu, s'appuyait principalement sur eux; il fallait prouver que le parasite dépassait le follicule qu'on le retrouvait si profondément qu'une simple migration mécanique à travers les pores de la peau n'était plus admissible. Or, dans un des cas de trichophytide à type scarlatiniforme décrit par Sutter cet auteur, extirpant un ganglion rétro-auriculaire tuméfié a fait les constatations suivantes : microscopiquement, le ganglion est ramolli en son centre mais surtout par l'examen direct et par l'ensemencement, on retrouve le parasite du foyer primaire, parasite retrouvé également dans un élément lichénien. Ces faits, en même temps qu'ils montrent que le dermatropisme des trichophytions n'est pas absolu, prouvent qu'il existe une atteinte générale de l'organisme avec présence de parasites dans les voies lymphatiques, *une véritable tricho-*

phytose. Saeves a fait faire un pas de plus à l'étude de la septicémie trichophytique par la pratique d'injection intra-cardiaques de spores chez le cobaye : chez la plupart des animaux ainsi traités, il a vu apparaître de petits éléments cutanés riches en parasites. Ces éruptions ne sont sans doute pas absolument superposables au lichen trichophytique mais leur apparition prouve la possibilité, sinon d'une septicémie trichophytique, mais tout au moins d'un transport de germes vers les téguments par voie sanguine. Ces faits, comme les précédents, permettent de supposer que, dans certains cas, les efflorescences cutanées trichophytiques pourraient bien n'être que le retentissement intérieur de foyers profonds non accessibles à l'examen clinique. Il restait à mettre en évidence le parasite dans le sang, ce qui fut fait en 1921 par Ambrosoli, toutes les hémocultures étant restées jusque-là négatives. De même Jessner a pu retrouver le parasite dans le sang d'un enfant de 10 ans atteint de teigne banale mais qui présenta tout à coup une éruption de trichophytides s'accompagnant de phénomènes généraux et de leucocytose marquée.

Il résulte donc de cette discussion pathogénique que si la théorie exogène doit être rejetée, si la théorie sanguine crue tout d'abord exceptionnelle repose actuellement sur des faits cliniques et expérimentaux importants, il y a place à côté d'elle pour la théorie toxique en faveur de laquelle militent tous les arguments cités plus haut.

CHAPITRE V

EXPÉRIENCES TENTÉES AVEC LA TOXINE TRICHOPHYTIQUE. — LA TRICHOPHYTINE

Plato et Neisser furent les premiers qui, en 1902, préparèrent avec le produit de broyage et de filtrage de cultures trichophytiques, un liquide qui, injecté dans le derme des malades ou appliqué par scarification à la manière de la tuberculine, donnait une rougeur locale intense; ils eurent également l'idée d'appliquer cette méthode au traitement des foyers parasitaires profonds et obtinrent des résultats satisfaisants. Mais la mort prématurée de Plato interrompit ces recherches. Truffi les reprit un an plus tard mais fut effrayé des fortes réactions générales déclenchées par l'injection du filtrat faite dans un but curatif; aussi conclut-il à l'abandon de ces méthodes dont les avantages ne compensaient pas à ses yeux les réels inconvénients; cependant il leur reconnaît un véritable intérêt diagnostique. Là encore c'est à Bruno Bloch que revient le mérite d'avoir su discerner les avantages de cette méthode, d'avoir réglé la technique de la préparation de la trichophytine, d'avoir cherché à préciser l'aspect de la réaction locale, mais surtout d'avoir rattaché ce fait aux grands problèmes de l'immunité et de l'allergie. A sa suite, de très

nombreux auteurs étendirent le champ de ses recherches, infirmèrent ou confirmèrent ses conclusions, modifièrent les techniques usitées par lui. Aussi allons-nous tout d'abord passer en revue les recherches faites jusqu'à et les résultats auxquels sont arrivés les auteurs qui les ont poursuivies, puis nous exposerons les recherches personnelles auxquelles nous nous sommes livrés et les conclusions que nous en pouvons tirer, ce qui nous permettra en même temps de faire la critique des différents travaux énumérés.

1^o CHOIX DU PARASITE

Avant tout, de quelles cultures faut-il se servir pour confectionner la trichophytine? Plato ne semble pas s'être soucié du choix du parasite, pas plus que Truffi. Bruno Bloch, par contre, emploie des cultures d'Achorion Quinckeanum, parasite qu'il a également utilisé dans ses recherches sur le cobaye; Sutter s'est servi de la même souche pour ses expériences. Mais de très nombreuses préparations furent proposées, obtenues pour la plupart d'entre elles avec de nombreuses souches de parasites. Pollaci a préparé une trichophytine polyvalente en utilisant plusieurs trichophytons, un achorion et un microsporon. Höchst a également proposé une trichophytine polyvalente que de nombreux auteurs ont utilisée; Stein s'est servi de la favine préparée avec l'achorion Quinckeanum; citons encore une trichophytine préparée à Vienne et le *trichon* préparé

à Berlin par Bruck. Récemment enfin, Cranston Low s'est servi d'une *microsporine*.

De l'ensemble des travaux des auteurs il ne ressort pas que les trichophytines préparées à l'aide de nombreuses souches et de parasites pathogènes différents aient une véritable supériorité sur l'extrait d'un seul champignon; ce qui a conduit d'ailleurs à discuter la réelle spécificité de la méthode, ainsi que nous le verrons plus loin.

2^o MODE DE PRÉPARATION

La plupart des auteurs ont suivi avec quelques modifications la technique indiquée par Plato : on ensemence largement des ballons de bouillon maltosé qu'on laisse deux à trois mois à la température du laboratoire : au bout de ce laps de temps les parasites sont broyés dans leur propre bouillon de culture et le produit obtenu est utilisé après filtration et addition de 0,25 % d'acide phénique. Bruno Bloch conseille en outre pour faciliter le broyage toujours difficile de congeler les cultures puis de les broyer dans un mortier, de filtrer le produit sur bougie Chamberlain et d'y ajouter de l'acide phénique. Dans tous ces produits, se trouvait réalisé un mélange d'entodoxine obtenu par broyage des corps parasitaires et d'exotoxine par addition du bouillon de culture datant de deux à trois mois. Cranston Low a préparé trois microsporines, l'une contenant seulement l'exotoxine, une autre contenant l'endotoxine, et la troisième obtenue par le mélange des deux. Retenons seulement de

ces différentes méthodes l'addition d'acide phénique dont nous aurons à discuter l'opportunité et la signification. Ajoutons enfin que la trichophytine a été utilisée soit pure soit en dilution au 1/10 ou au 1/50.

3° LIEU D'INJECTION

L'injection a été pratiquée habituellement au bras ou à l'avant-bras. Strassberg l'a faite dans la région dorsale. Pedersen a pratiqué de très nombreuses injections en de multiples régions du corps et est arrivé à la conclusion que la réaction locale était maxima dans la région péri-ombilicale, là où justement se montrent le plus volontiers les trichophytides. C'est autour des foyers primitifs que la réaction locale à l'injection est la plus nette.

4° MODE D'INJECTION. DOSES EMPLOYÉES

Trois modes principaux ont été envisagés : la cuti-réaction suivant la méthode de Von Pirquet, l'injection sous-cutanée, mais surtout l'intra-dermo-réaction suivant la technique de Mantoux. Kusunoki qui s'est servi comparativement de la cuti-réaction et de l'intra-dermo-réaction donne nettement la préférence à cette dernière comme lui paraissant plus sensible. Ce sont également les conclusions auxquelles arrive Mariani qui a utilisé les trois modes d'introduction et qui ne s'est servi de la voie sous-cutanée que dans un but thérapeutique. Quant à l'ophtalmo-réaction, elle n'a été utilisée que chez le

cobaye. Les doses oscillent entre un à deux dixièmes de centimètres cubes de trichophytine pure.

5° RÉACTIONS OBTENUES

a) *Réaction locale.* — D'après les premières recherches de Bloch qui à cette époque (1909) utilisait la cuti-réaction suivant le procédé de Von Pirquet, douze à vingt-quatre heures après la scarification apparaît une papule plane, grosse comme un pois, érythémateuse qui augmente de dimensions pendant la journée suivante et rétrocede lentement les jours suivants, laissant parfois après elle une surface légèrement pigmentée. Les mêmes phénomènes mais plus marqués se produisent après l'injection intradermique et Scholtz conseille de ne tenir compte que des réactions consistant en une papule rouge foncé sur fond érythémateux. On n'observe d'intradermo-réaction positive qu'à partir du septième jour après l'inoculation de la maladie ainsi que Bruno Bloch a pu le prouver par l'inoculation expérimentale chez l'homme. Or, c'est exactement le laps de temps nécessaire pour que se constitue l'immunité chez le cobaye ainsi que l'ont prouvé les réinoculations successives tentées chez cet animal. Réalisées quotidiennement chez l'homme, il a semblé que l'on pût constater une sorte d'épuisement de la réaction locale. Enfin l'aptitude à la réaction locale persiste des mois, des années après la disparition du foyer : dix ans dans le cas personnel de Bruno Bloch.

Sutter, Pecori, Arnold ont suivi les variations de la

réaction locale à la suite d'une maladie intercurrente : toutes les maladies infectieuses affaiblissent la réaction, mais surtout la rougeole et la varicelle, maladies anergisantes. Enfin, la réaction manque chez le cachectique.

b) *Réaction focale.* — D'après tous les auteurs, dans le cas de foyer profond et seulement dans ce cas, se produit une turgescence et un érythème intense du foyer primaire peu de temps après l'injection de trichophytine. Parfois les malades ressentent une plus vive démangeaison ou une sensation pénible de tension au niveau de leurs lésions parasitaires.

c) *Réaction générale.* — Là encore, ce n'est que chez les porteurs de kérions ou de folliculites profondes que l'on note des signes généraux. Truffi en a observé de si importants chez un sujet atteint de sycosis parasitaire (fièvre, frissons, céphalée, sueurs) qu'il préfère même ne pas utiliser ces méthodes. Les mêmes réactions générales ont été observées par Kusunoki. Bien plus, chez d'anciens trichophytiques guéris les injections de trichophytine très diluée donnent de la fièvre et une poussée leucocytaire importante (Miescher).

d) *Production de trichophytides.* — Enfin, fait sur lequel nous n'insisterons pas puisque nous l'avons déjà énoncé dans un chapitre précédent, l'injection de trichophytine chez un sujet porteur d'un foyer profond peut déclancher une éruption généralisée de trichophytides. Nous avons cité à ce sujet les démonstratives observations de Bloch. Le fait a pu être retrouvé par quelques auteurs.

e) *Valeur diagnostique de la trichophytine.* — Alors

qué ni Plato ni Truffi n'avaient observé de réactions locales dans le cas de trichophyties superficielles, que Bruno Bloch, Stein séparent également à ce même point de vue les foyers superficiels des foyers profonds, Kusunoki au contraire a noté une réaction dans tous les cas et estime qu'il n'y a entre les deux modes de réaction qu'une différence de degré; cependant pour Mariani, alors que 90 à 95 % de porteurs de foyers profonds réagissent à l'injection intra-dermique, 50 à 60 % seulement des sujets atteints de foyers superficiels présentent une réaction positive. Une proportion à peu près analogue a été trouvée par Arnold. Cranston Lowe par contre, présente une statistique beaucoup moins satisfaisante, puisqu'aucun de ses cas de teignes à petites spores n'a présenté de réactions à la microspore ainsi que quelques porteurs de kérion. Cependant la presque totalité des auteurs conclut que tous les malades atteints de teigne profonde et une forte proportion de porteurs de lésions superficielles réagissent de façon positive à l'injection locale.

Mais n'y a-t-il que les lésions trichophytiques qui présentent cette réaction positive? Plato, Jadassohn signalent déjà la possibilité de réaction locale chez le sujet sain; Kusunoki a présenté une I.D. positive à la quatrième tentative qu'il a faite sur lui-même; Arnold trouve chez beaucoup d'enfants sains quantité de réactions positives; certains cas de lupus réagissent à l'injection locale.

Comment expliquer ces fausses réactions? un foyer inconnu ou ancien, le bouillon maltosé, l'acide phé-

nique sont incriminés et quelques auteurs prennent la précaution de faire des injections de contrôle avec l'un ou l'autre produit (Falchi, Kusunoki, Arnold, Markaert, Miescher) mais ils ne nous donnent pas leurs résultats. Ils ne cherchent pas non plus à préciser si l'aspect de la réaction locale permet de discriminer les vraies des fausses réponses, faits que nous avons tâché d'élucider.

f) *Cuti-réaction au cours de la sporotrichose.* — Il est intéressant à ce propos de rappeler que Pautrier et Lutembacher, de Beurmann et Gougerot ont obtenu des résultats en pratiquant au cours de la sporotrichose des cuti-réactions à l'aide du produit de broyage de cultures de sporotrichum stérilisées par l'ébullition : les essais portant sur 15 malades et 13 témoins avaient paru encourageants. Cependant de Beurmann, Ravaut, Gougerot, et Verdun pensent qu'il s'agit d'une réaction générale aux mycoses et dépourvue de valeur strictement spécifique.

g) *Valeur thérapeutique de la trichophytine.* — Dans ses premières observations, Plato ayant noté à la suite de quelques injections de trichophytine l'affaissement des foyers profondément infiltrés, concluait à la valeur thérapeutique de sa méthode. Truffi au contraire, souligne les difficultés que l'on éprouve à se faire une idée de la valeur thérapeutique de ce procédé, étant donné l'évolution spontanément favorable de ces lésions. Bloch aurait eu de beaux résultats dans des cas de trichophytie profonde. Bruck et Kusunoki pensent que la trichophytine n'agit pas en tant que parasiticide mais qu'il

modifie suffisamment le terrain sur lequel le parasite se développe pour en stimuler l'élimination. Ces auteurs usent de l'injection intra-dermique et n'auraient obtenu de résultats que dans les formes profondes. Stein fait tous les dix jours une injection de 1/10^e de centimètre cube au bras et a eu des succès thérapeutiques ; plus fortes sont les réactions focales et locales, plus rapide est la guérison ; il use également d'une pommade à la trichophytine à 30 % à laquelle il reconnaît une valeur thérapeutique dans les formes superficielles et un intérêt prophylactique dans le cas d'épidémies scolaires ou familiales. Scholtz a utilisé pour la thérapeutique spécifique la voie sous cutanée ; il préconise l'emploi de doses suffisantes sans tenir compte des réactions générales qui n'ont pas de caractère alarmant. Cependant il a pu éviter ces réactions tout au moins gênantes, tout en améliorant ses résultats thérapeutiques, par la méthode de scarifications cutanées répétées tous les quatre à six jours, méthode excellente pour les lésions tant superficielles que profondes. Il a employé en dernier lieu la trichophytine Höchst diluée au centième. Fuhs, Rozsvalgyi, Persson, Novak apportent également des observations optimistes.

Cranston Low au contraire, a bien constaté chez ses malades de vives réactions locales et générales, mais aucun résultat thérapeutique. Il a utilisé sa microsporine en injections sous-cutanées à l'épaule ; il se demande même si la diarrhée observée chez ses patients n'est pas attribuable aux traces de maltose et de peptone que l'on retrouve dans toute trichophytine. L'accord n'est

donc pas unanime en ce qui concerne la valeur thérapeutique de la trichophytine.

h) *Valeur vaccinale de la trichophytine.* — Tous les auteurs qui ont essayé d'immuniser le cobaye par des injections de trichophytine ont abouti à un échec complet.

En résumé. — Les différentes trichophytines obtenues par broyage et filtrage des cultures de parasites et utilisées surtout en injections intra-dermiques semblent avoir une valeur diagnostique et thérapeutique. Mais seules les formes profondes paraissent devoir, au dire de la plupart des auteurs, bénéficier de cette méthode.

CHAPITRE VI

RECHERCHES PERSONNELLES SUR LA TRICHOPHYTINE

Les recherches personnelles que nous avons entreprises ont, avant tout, porté sur la valeur diagnostique de la trichophytine. Nous avons utilisé successivement la trichophytine phéniquée que nous a très obligeamment fait parvenir M. Bruno Bloch, puis une trichophytine préparée par nous dans le laboratoire de M. Ravaut. Nous avons utilisé la dose de un dixième de centimètre cube en injections intra-dermiques au niveau de la région deltoïdienne du bras gauche.

I. — ESSAIS AVEC LA TRICHOPHYTINE DE BR. BLOCH

Le tableau ci-après se décompose de la façon suivante : nous avons pratiqué l'intra-dermo-réaction chez 11 malades porteurs de trichophyties superficielles vérifiées par l'examen direct ou par la culture ou le plus souvent à l'aide de ces deux procédés ; chez 2 malades porteurs de kérion ; chez 12 malades présentant des lésions superficielles dues aux *microsporon felineum* ; chez 8 malades atteints d'épidermophytie axillaire ou inguinale, ou atteints de pityriasis versicolor, et chez 32 témoins

atteints de maladies diverses mais surtout vénériennes ou cutanées (syphilis, chancres...) et traités par des médications variées (iode, arsenic) et enfin chez 2 anciens trichophytiques.

1^o *Cas positifs*

a) *Réaction locale.* — Dans les 2 cas de kérion, l'intra-dermo-réaction a été très nette, apparaissant vers la douzième heure qui suit l'injection et atteignant son maximum au bout de vingt-quatre à trente-six heures. Elle est constituée par un large placard érythémateux large comme une paume de main au centre duquel on note un véritable nodule souvent rouge vineux, infiltré et dur. Toute la région est douloureuse; l'adénopathie axillaire a été notée. En particulier chez l'enfant T... 3 ans et demi, atteint de kérion du cuir chevelu avec lésions superficielles de la face et adénopathie cervicale importante, la réaction locale a été spécialement nette et volumineuse, s'accompagnant de desquamation épidermique et de l'éruption de pustulettes qui s'ouvrant et se desséchant donnent lieu à des croûtelles.

Dans 10 cas sur 11 de trichophyties superficielles, l'intra-dermo-réaction s'est également montrée positive, large placard érythémateux, chaud et douloureux chez la plupart, avec centre nodulaire.

Les 2 malades, anciens trichophytiques, ont réagi nettement. L'un même, Dab... Léon, a présenté un large placard à centre surélevé en plate-forme, un peu pâle, d'aspect urticarien et à périphérie rouge foncé.

Les 12 malades atteints de lésions cutanées super-

Intra-dermo-réactions à la trichophytine de Br. Bloch (Cas douteux et témoins)

I. — CAS DE DIAGNOSTIC

Diagnostic clinique	Ensemencement	Ex direct	I. D.
Placards à type d'eczématide de la nuque (Cap...)	0	0	++
Dermo-épidermite avant t-bras (Valt...)	0	0	0
Petit placard à type d'eczématide du dos (Gen...)	0	—	0
Placard nuque à type d'eczéma séborrhéique (Jach...)	0	0	0
Placard de dermo-épiderm. avant-bras (Dup...)	0	0	0
Placard lichénoïde nuque (Duf...)	0	—	0
Prurigo disséminé épaule (Per...)	0	0	++
Placard à type eczématide avant-bras g. (Ca...)	—	—	0
Eczéma séborrhéique dos (Germ...)	+ niveau radians	0	+ faible
Placard folliculaire région sternale (Gir...)	0	0	0
Eczématide de la nuque (Ronch...)	0	0	0
Placard du bras d'aspect pityriasique (Rog...)	0	—	0
Placard urticarien fesse (Janv...)	—	0	0
Folliculite sèche du bras (Mand...)	0	0	0
Pigmentation diffuse de la face (Biena...)	0	0	0

II. — TÉMOINS

D. clinique	I. D.
Chancrelle	+ faible
Chancrelle	0
Syphilis secondaire traitée	0
Ulçère de jambe	+ faible
Chancrelle	+ faible
Psoriasis	0
Pityriasis rubra pilaire.	0
Dysenterie ambienne.	0
Syphilis secondaire.	0
Lupus érythémateux traité par iode.	+
Lympho-granulome traité par iode.	+
Dyskératose folliculaire	0
Lichen scrofulosorum.	+
Maladie de Dühring...	+
Gommes du sein.	0
Herpès récidivant.	0
Syphilis secondaire traitée (arsenic).	0
Syphilis secondaire traitée (arsenic).	0
Sujet sain.	0
Sujet sain (M. R.).	++
Sujet sain.	0
Ulçère jambe.	0
Lupus érythémateux.	0
Epithélioma cuir chevelu.	++
Psoriasis.	+ faible
Lupus tuberculeux.	0
Syphilis secondaire traitée (arsenic).	0
Dermite suintante des jambes.	0
Dyshydrrose palmaire.	0
Lympho-granulome traité à l'iode.	0
Abcès tuberculeux traité par l'iode.	0
Syphilis secondaire.	0
Chancres mixte.	0
Lympho-granulome.	0

Intra-dermo-réactions à la trichophytine de Bruno-Bloch (Trichophyties, Microsporites, Epidermophyties)

Diagnostic clinique	Ensemencement	Examen direct	I. D.	Diagnostic clinique	Ensemencement	Examen direct	I. D.
Tricho. superf. épaule (Feyt...)	+ Niv. radians	+	++	Placards disséminés microsp...	+ Microsp. feli-neum	+	++
Tricho. superf. épaule (Alex...)	+ Niv. radians	+	+	Fanny F.....			
Tricho. atypique cuir chevelu (Win...)	+ Niv. radians	0	++	Pauline F.....			
Placard typique du cou (Hoch...)	+ Niv. radians	+	++	Louis F.....			++
Tricho. profonde de la face (Dab...)	+ Trich. gyps.	0	++	Rachel F.....			++
Tricho. superf. face (Luc...)	+ Trich. tonsurans	+	++	Tricho. superf. cou et bras (Enfant Br...)	Non fait	+	++
Petit placard de la fesse (Crauss...)	+ Niv. radians	0	+	Placards tricho. région sternale (Corm...)	Non fait	+	++
Tricho. superf. avant-bras (Def...)	+ Niv. radians	0	++	Epidermo. axillaire (Bill...)	+ Epidermophytie inguinale	+	++
Tricho. superf. bras (Gin...)	0	0	++	Epidermo. inguinale (Eisen...)	+ Epidermo. inguinale	+	0
Kérion cuir chevelu (Tré...)	Non fait	+	++	Epidermo. axillaire (Wis...)		+	++
Tricho. superf. disséminée (Mlle Tré...)	Non fait	+	+	Epidermo. axillaire et inguinale (Gourd...)	Non fait	+	0
Tricho. ancienne (Dab... Léon).	Non fait	+	++	Pityriasis versicolor (Ferra...)	0	+	0
Tricho. ancienne (Caill...)	Non fait	+	++	Erythrasma (Vois...)	0	+	0
				Pityriasis versicolor (Au...)	—	—	0
				Placards tricho. typiques face (Mlle Br...)	0	+	0
Famille J.				Placards tricho. avant-bras (Aud...)	0	+	++
Mlle J.....			+	Tricho. ancienne bras (Des...)	—	—	++
M. J.....			++	Onyxis chronique non parasitaire (Lef...)	0	0	0
J. Henri.....	Microsporion feli-neum.	+	++				
J. Madeleine.....			++				
J. Paulette.....			++				
J. Pierre.....			++				
J. Jean.....			++				

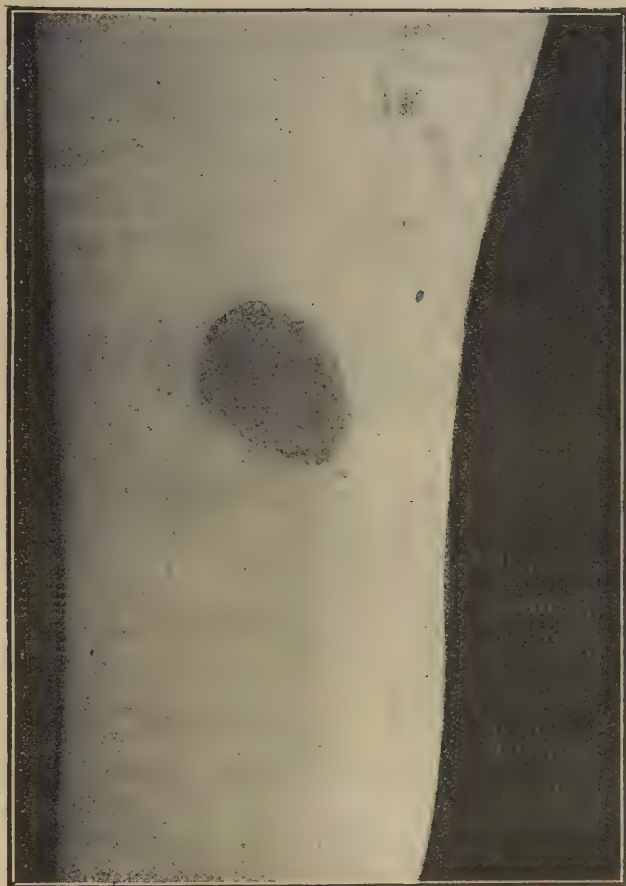
ficielles et disséminées microsporiques ont réagi nettement de façon plus ou moins intense: chez l'un d'eux l'enfant Fanny F..., 8 ans et demi, nous avons noté une éruption de vésicules au niveau du placard.

Un seul cas n'a présenté aucune réaction locale : l'enfant Marcelle B..., 5 ans et demi, présentant un large placard de la face circiné, impétigineux et un autre placard typique de l'avant-bras. Ce cas négatif nous a paru d'autant plus étonnant que la mère qui présentait quelques placards superficiels également des plus nets avait eu une intra-dermo-réaction typique, et que les réactions locales sont toujours très intenses chez l'enfant.

Ainsi donc, dans la presque totalité des cas de lésions trichophytiques ou microsporiques nous avons noté une réaction locale : nous insistons à dessein sur l'aspect fréquemment en cocarde de la réaction, sur l'infiltration de la partie centrale, sur la desquamation fine, furfuracée, observée parfois au déclin de la réaction, sur le hérissément des follicules de la région, véritable *spinulosisme provoqué*, sur l'apparition de pustulettes ou de vésicules.

b) *Les réactions focales* peu nettes dans nos 2 cas de foyers profonds ne nous ont semblé évidentes que dans 2 cas de foyer superficiel : chez Alex... nous avons noté une véritable réactivation des placards folliculaires du coude qui étaient en voie de disparition. Chez Cour... la lésion sternale est redevenue saillante, turgescence et prurigineuse. Il convient d'apporter d'ailleurs la plus grande prudence dans l'appréciation de ces réactions

FIGURE 1.



DEF... MARIE

Intra-dermo-réaction à la trichophytine, avec spinulosisme

focales quand on ne les a pas constatées soi-même, les malades ayant toujours une forte tendance à les exagérer ou à les inventer de toutes pièces, pour peu qu'on attire leur attention sur leur possibilité.

c) *Les réactions générales* ne nous ont jamais semblé évidentes, sauf dans un cas de kérion., Dab... où le malade d'après ses dires aurait eu de la fièvre et des frissons; mais n'ayant été amené à traiter que des cas ambulatoires, nous n'avons jamais pu observer ces réactions nous-mêmes.

Par contre, parmi les 8 épidermophyties que nous avons eu à examiner, seul le malade Eis..., porteur de placards d'érythrasma, a présenté une réaction locale des plus nettes alors que d'autres malades atteints de placards axillaires ou inguinaux très étendus n'ont pas eu la moindre réaction.

Dans tous ces cas cliniques typiques, même dans les formes infiltrées chez l'enfant, nous n'avons réussi qu'une fois à déclencher une éruption de trichophytides (fig. V).

Moment d'apparition de la réaction à la trichophytine

Nous avons pu vérifier de la façon la plus nette le fait signalé par Bruno Bloch et dont nous avons déjà fait mention, à savoir que les malades ne réagissent de façon positive aux injections de trichophytine qu'à partir du huitième jour de la maladie; les deux observations suivantes en constituent la meilleure démonstration :

1^o Mme J..., qui n'a jamais auparavant été atteinte de trichophytie se présente à nous le 21 novembre 1924 portant

au niveau du cou et des épaules 4 placards à type de folliculite sèche, de forme ovale, érythémateux et prurigineux. L'aspect clinique est des plus nets, la notion d'épidémie aide encore au diagnostic; *le début de l'affection remonte à six jours*. Nous pratiquons une intra-dermo-réaction à l'aide de la trichophytine N. R. et n'obtenons le lendemain qu'un érythème léger nullement caractéristique. Cependant les lésions cut. nées gagnent en surface; un examen direct des squames est positif.

Une nouvelle intra-dermo-réaction est pratiquée le 2 décembre, or, celle-ci est très nettement positive (+++) s'accompagnant d'un aspect spinulosique très net et persistant assez apparent pendant quatre jours.

Le traitement local à l'alcool iodé améliore rapidement la malade.

2^e M^{me} L..., Cette malade n'a jamais eu de trichophytie auparavant; elle travaille dans la même administration que M^{me} J... et chez elle aussi la notion d'épidémie est des plus nettes : elle vient à nous le 26 novembre 1924, présentant *depuis deux jours* sur l'épaule droite un placard de folliculite sèche, prurigineux, de forme ovale, de la taille d'une petite paume de main. L'examen direct est négatif. On pratique un ensemencement et une injection intra-dermique de trichophytine N. R. Le lendemain, on ne note qu'un érythème léger au niveau du lieu d'injection. Cependant, les jours suivants, la plaque s'étend, devient saillante, rouge, squameuse. Une nouvelle intra-dermo-réaction pratiquée le 2 décembre, soit *huit jours* après le début clinique est très nettement positive, constituée par un large placard érythé-

mateux avec un centre nodulaire et plus rouge. A ce moment, les résultats de l'ensemencement confirment le diagnostic (trichophyton niveum radians). L'état local s'améliore dans les jours qui suivent mais la trace de l'intra-dermo-réaction reste longtemps apparente.

Ces deux observations prouvent donc de la façon la plus formelle que chez l'homme comme chez le cobaye, l'immunité que confère un foyer trichophytique apparaît entre le huitième et le dixième jour après le début de la maladie.

L'analyse des faits montre donc que la distinction établie au point de vue des réactions à la trichophytine locales, focales et générales entre les lésions profondes et superficielles est injustifiée, que les lésions dues au microsporon présentent des réactions absolument identiques à celles des trichophyties. Au contraire, les épidermophyties inguinales et axillaires ne présentent aucune réaction locale.

2^o Témoins

Parmi les témoins, il faut distinguer trois catégories: dans la première, de beaucoup la plus importante, se rangent ceux qui n'ont présenté aucune réaction locale si minime soit-elle; au bout de vingt-quatre heures, seule persiste la minuscule trace de la piqure, la région est un peu sensible à la pression et c'est tout. Dans le deuxième groupe se rangent 5 malades (1 ulcère de jambe, 2 chancres, 1 psoriasis, 1 syphilis secondaire) qui, vingt-quatre heures après la piqure présentent une zone

Intradermo-réactions de contrôle à l'acide phénique à 2 p. 100

<u>Diagnostic clinique</u>	<u>Ex. direct</u>	<u>Culture</u>	<u>Intra-dermo à la trichoph.</u>	<u>I. D. à l'acide phénique</u>
Epithélioma du cuir chevelu....	—	—	++ (nette, nodulaire)	++ (placard érythémateux)
M. R. (témoin).....	—	—	++ (très nette, nodulaire)	0
Epidermophytie inguinale (Eisen)	—	non faite	++ (très nette, nodulaire)	++ (érythème et douleur)
Placards de tricho. superficielle..	+	0	++	0
Placards de tricho. superficielle..	0	+	++ (nodulaire)	0
Placards microsporiques dissé- minés (enfant de 8 ans).....	+	+	++ ++	++ (érythème et chaleur)
Placards microsporiques dissé- minés (enfant de 6 ans).....	+	+	++ ++ (avec vésicules)	++ (érythème et chaleur)
Petits placards microsporiques (enfant de 10 ans).....	+	+	++	++ (nodule et érythème)

érythémateuse plus ou moins large mais parfois assez étendue, chaude et un peu douloureuse; mais il n'y a pas d'induration de la partie centrale de la plaque, pas de spinulosisme, pas de teinte rouge sombre. Nous considérons ces manifestations comme absolument banales, la plupart étant due sans doute à l'acide phénique.

Enfin 2 témoins exempts de toute mycose, un malade de salle atteinte d'un épithélioma du cuir chevelu, et un sujet sain, M. R..., ont présenté une réaction locale très intense, aussi nette après une deuxième intra-dermo-réaction qu'après la première : dans le cas de M. R..., dès le soir de l'injection est apparu un placard érythémateux; le lendemain il atteignait les dimensions d'une paume de main. Infiltré en sa partie centrale, dur et douloureux, il n'a disparu que le quatrième jour et a laissé à sa suite une infiltration légère du derme. Or, aucune lésion parasitaire cutanée présente ou passée ne motivait une telle réaction.

Ces fausses réactions, en si petit nombre qu'elles soient, nous ont paru cependant devoir mériter plus d'attention que ne leuren ont prêtée les auteurs qui ont étudié les réactions locales à la trichophytine. Nous avons cherché à éliminer certaines causes d'erreur en injectant dans le derme quelques gouttes d'une solution phéniquée à 1 pour 200 (tableau II).

Des expériences de contrôle que nous avons tentées à l'aide de l'acide phénique, il ressort les faits suivants : la susceptibilité phéniquée *n'explique pas* les fausses réactions locales de la troisième catégorie puisque les deux sujets qui avaient réagi très vivement à la tricho-

phytine n'ont présenté que des réactions très faibles à l'acide phénique; mais elle explique les placards érythémateux non saillants constatés chez les témoins de la deuxième catégorie, et, chez l'enfant en particulier, elle renforce parfois la réaction trichophytique.

Quant aux expériences de contrôle tentées à l'aide de quelques gouttes de bouillon maltosé poussées en plein derme, elles nous ont donné les résultats suivants :

<i>Diagnostic clinique</i>	<i>Intra-dermo à la trichophytine N. R.</i>	<i>I. D. au bouillon maltosé</i>
Sycosis non parasitaire..	+ (halo érythémateux)	négatif
Placards trichophytiques.....	+++	négatif
Tuberculose verruqueuse du dos de la main..	+ (halo érythémateux)	négatif
Ulcère du pied.....	négatif	négatif
Sycosis non parasitaire.	+ halo érythémateux	négatif
Lymphangite des membres inférieurs.....	négatif	négatif
Syphilis primaire traitée par Arsenic et Bi...	+ réaction faible	négatif
Paraplégie syphilitique.	+ réaction faible	négatif
Végétations anales.....	négatif	négatif
Eczéma lichénifié.....	négatif	négatif

Il ressort donc de ces expériences de contrôle, que, contrairement à l'opinion de Cranston Low, le bouillon maltosé est incapable à lui seul de provoquer une réaction locale ou générale.

3^o Cas douteux

Enfin nous avons pratiqué l'intra-dermo-réaction à la trichophytine chez 17 malades atteints de lésions cutanées mal caractérisées et dont il nous fallait établir le diagnostic. En effet, comme nous aurons occasion de le détailler un peu plus loin, la plupart de ces essais ont été tentés sur les employés d'une grande Administration

publique, où sévissait une épidémie de trichophytie due au trichophyton « *Niveum radians* ». Or, étant donné le nombre de fonctionnaires atteints, et la rapide dissémination de l'épidémie, le plus petit placard épidermique, la rougeur la plus limitée était à bon droit considérée comme suspecte et envoyée dans le service de M. Ravaut afin que la nature parasitaire ou banale de la dermatose fût aussitôt reconnue. Parmi ces 17 malades, 3 seulement ont présenté des réactions locales énergiques et typiques :

L'une, S... Augustine, présente dans le dos un petit placard erythémato-squameux dont la nature parasitaire n'avait pu être prouvée ni par l'examen direct ni par la culture. L'intra-dermo-réaction a été des plus nettes, nodulaire, et a persisté trois jours; la guérison des éléments a été obtenue par l'alcool iodé.

La deuxième, Per..., Marie, présente sur l'épaule gauche quelques éléments de prurigo disséminés. Ni l'examen direct ni la culture n'ont donné de résultats mais l'intra-dermo-réaction est très importante; elle persiste cinq jours et se termine par une desquamation épidermique légère.

La troisième, C... Lucie, porte au niveau de la nuque un placard érythémateux du type de l'eczématide sèche; elle est traitée du 3 juin au 1^{er} juillet (après échec du traitement local) par des injections intra-veineuses de Riodine sans résultat appréciable; le 8 juillet apparaît un adénopathie cervicale nette; le 18 juillet on note une nouvelle lésion affectant le même type que celle de la nuque. La culture des squames sur gélose de Sabouraud

est négative. Le 22 juillet, nous pratiquons l'injection intra-dermique de quelques gouttes de trichophytine : la réaction est très positive (+ + +) mais de plus apparaissent de nombreux placards au niveau du bras gauche, très prurigineux, affectant d'abord le type urticarien, puis devenant squameux; la culture des squames reste négative. La malade à qui l'on fait de nouvelles injections de Riodine à raison de deux par semaine présente le 2, puis le 8 août de nouveaux placards urticariens et prurigineux qui s'améliorent et disparaissent enfin ainsi que le placard de la nuque par l'application de pommade à l'acide benzoïque et à l'acide salicylique. Nous aurons à discuter plus loin la signification de ce cas particulièrement tenace et déconcertant ainsi que les deux premiers cas relatés.

II. — ESSAIS AVEC UNE TRICHOPHYTINE AU NIVEAU RADIANS (tableau III)

Nous avons préparé une trichophytine avec le parasite fauteur de l'épidémie que nous avons été à même d'observer : le trichophyton niveum radians. Nous l'avons obtenue par broyage au mortier puis par filtrage sur bougie de culture en bouillon maltosé, anciennes de deux mois. Nous n'y avons pas ajouté d'acide phénique voulant ainsi éviter les causes d'erreur relatées plus haut.

Utilisée pure, cette trichophytine nous a donné avec les sujets atteints de trichophytie (qu'il s'agisse de lésions superficielles ou profondes) des réactions locales extrê-

Intradermo-réaction à la trichophytine niveum-radians (T : témoins, D : cas de diagnostic)

Diagnostic clinique	Examen direct	Culture	I. D. Réaction à la trichophytine Bloch		I. D. à la trichophytine N. R.
Tricho. profonde de l'avant-bras (Se...)	+	+ tricho-gypseum	non faite		++ (nodule et pustulettes)
Tricho. profonde du dos de la main (P..)	+	+	non faite		+++ (phlyct. réact. générale)
Tricho. superfic. région sternale (Cour.)	+	non faite	++		+++ (pustulettes et réaction focale)
Eczéma professionnel des mains.....T	—	—	non faite	0	0
Syphilis en traitement arsenical.....T	—	—	non faite	0	0
Lupus érythémateux traité par Iode. T	—	—	+		++ (érythème et nodule)
Lymphogranulome traité par Iode.. T	—	—	+		++ (érythème et nodule)
Dyskératose folliculaire.....T	—	—	0		0
Pityriasis rosé de Gibert.....T	—	—	0		++ (érythème)
Erythème pemio.....T	—	—	non faite	0	0
Eczéma des membres inférieurs.T	—	—	non faite	0	0
Placards d'eczématides poignetD	0	0	non faite	0	0
Sycosis rebelle non parasitaire.....D	0	0	0		++ (érythème)
Chancrelle.....T	—	—	non faite		++ (érythème)
Chancere mixte.....T	—	—	non faite		++ (érythème)
Ulcère banal du pied.....T	—	—	0		0
LèpreT	—	—	0		0
Dermite des membres inférieursD	0	0	non faite		++ (érythème)

mement positives (+ + +) avec réactions locales et générales; il nous a paru même que la réaction locale avait une tendance assez nette à reproduire les caractéristiques du foyer parasitaire. Dans le cas I du tableau III, on note au niveau de l'intra dermo-réaction la présence de pustulettes en tous points semblables à celles du foyer profond de l'avant-bras. Dans le cas II, où il s'agit d'un foyer infiltré avec impétiginisation, on retrouve à la surface de l'intra-dermo-réaction un soulèvement épidermique formant large phlyctène pleine d'un liquide séro-purulent. Mais une assez forte proportion de témoins a présenté un placard érythémateux parfois marqué, avec chaleur et douleur, que nous avons indiquée du signe +. Enfin 2 malades traités par la solution de lugol ont eu une fausse réaction (+ - +) avec nodule au centre d'un placard érythémateux mais sans spinulosisme ni pustules. (1)

I. Au moment où ce travail était sous presse, nous avons pu observer chez une petite malade de 17 mois Arlette L..., atteinte d'un volumineux kerion de la fesse, la présence d'éléments disséminés à type lichénien. Il s'agissait sans aucun doute de *trichophytides lichénoïdes*; l'intra-dermo-réaction à la trichophytine N. R. a été des plus nettes sous la forme d'un large placard purpurique et les jours suivants nous notions une poussée très notable de ces éléments tout autour de l'I. D. (figure V).

CHAPITRE VII

INTÉRÊT DE LA MÉTHODE POLYMORPHISME DES TRICHOPHYTIES CUTANÉES

L'usage de l'intra-dermo-réaction à la trichophytine n'aurait qu'un intérêt tout théorique si les lésions parasitaires cutanées se présentaient toujours avec l'aspect clinique érythémato-squameux marginé, circulaire qui, % leur est en effet habituel et qui permet de poser le diagnostic avant tout examen direct, ou avant les résultats toujours tardifs de la culture sur gélose Sabouraud. Mais justement parmi les nombreux cas que nous avons observés au cours de l'épidémie due au trichophyton *niveum* radians, nous avons été frappés de l'existence de formes atypiques que l'on peut réduire à trois aspects:

Dans quelques cas les lésions trichophytiques se caractérisent par un hérissément des follicules, donnant soit un aspect lichénien vrai, à papule brillantes, soit un aspect de lichen *scrofulosorum*; éléments saillants, érythémateux, surmontés d'une vésico-pustule ou couronnés d'une squame cornée formant une saillie filiforme, réalisant ainsi l'état spinulosique (fig. 2 et 3).

Dans d'autres cas, les lésions parasitaires prennent le type d'eczématides pityriasiformes: il s'agit de taches ou de placards en général de petite taille, siégeant par-

fois à la nuque, perdus en partie dans les cheveux, de teinte rosée ou rose jaunâtre, à surface finement squameuse, de forme arrondie ou ovalaire. Parfois les placards nummulaires ou polycycliques, à bords nets, surélevés, rouge vif, squameux, guérissant en leur centre, simulent à s'y méprendre les eczématides figurées (fig. 4).

Dans un cas enfin, nous avons observé des lésions disséminées au niveau de la région dorsale, de couleur rose, de contour arrondi, de consistance un peu ferme, de surface squameuse, rappelant en tous points la papule de prurigo.

Or nous avons été amenés à suspecter la nature parasitaire de ces lésions d'apparence banale grâce à la notion d'épidémie. Dans quelques cas les résultats de l'ensemencement sont venus vérifier notre hypothèse; dans d'autres cas relatés plus haut où l'examen direct et la culture étaient restés négatifs, l'intra-dermo-réaction s'est montrée très nettement positive.

La grande fréquence en ce milieu épidermique de lésions limitées d'apparence lichénoïde chez des malades réagissant nettement à la trichophytine nous fait nous demander si nous ne nous trouvons pas en présence de trichophytides d'un type spécial, prenant naissance chez des sujets à la fois sensibilisés et immunisés par la présence d'un parasite peu virulent mais à manifestations tenaces. Cette hypothèse nous a paru étayée par l'observation Cap... que nous avons relatée plus haut, malade chez laquelle une injection de trichophytine a semblé déclencher l'apparition de nombreux placards de type urticarien.

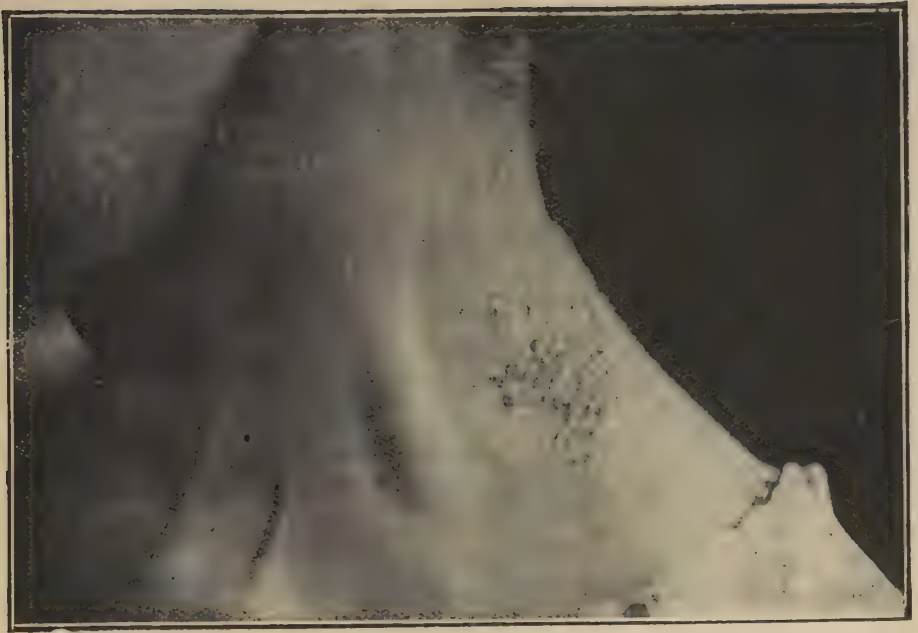
FIGURE II



HO... PIERRETTE

Trichophytie à type de folliculite sèche

FIGURE III



AUB... MARIE

Trychophytie à type lichénoïde

FIGURE IV



FIG... PAULINE, 8 ans 1/2

Microspories cutanées (*Microsporon felinum*) à type d'eczématide figurée

FIGURE V



L... ARLETTE, 17 mois

Eruption de trichophytides lichénoïdes groupées autour de l'intra-dermo-réaction à la trichophytine chez un enfant présentant un volumineux kerion de la fesse

Ainsi donc, se rapprochant en cela du spirochète, du bacille de Koch, le même parasite crée des aspects différents suivant le terrain sur lequel il se développe, terrain vierge ou au contraire rendu plus résistant ou plus sensible par des circonstances diverses; et d'autre part, des parasites différents peuvent donner lieu à des lésions semblables : un microsporon pourra être l'agent pathogène d'un kérion; trichophytos ou achorions peuvent dans certains cas être responsables de nouures intra-dermiques, granulome trichophytique de Majocchi ou favique de Darier et Hallé. Justement dans ces cas atypiques où le parasite peut manquer mais où la notion d'épidémie induit à soupçonner le diagnostic, les réactions à la trichophytine peuvent être des plus utiles. Il n'est pas impossible enfin d'espérer qu'un jour viendra où toutes les causes d'erreur que nous avons signalées étant enfin éliminées, les réactions biologiques objet de notre travail, permettront d'élargir le cadre des trichophyties, en y faisant entrer des affections encore cryptogènes.

TRICHOPHYTINE ET TUBERCULINE

TRICHOPHYTTIDES ET TUBERCULIDES

On devait être légitimement frappé par l'analogie entre la tuberculine et la trichophytine; entre les trichophytides et les tuberculides. En ce qui concerne tout d'abord la morphologie des éruptions, il est impossible de différencier, si l'on n'est en possession de notions étiologiques, le lichen scrofulosorum du lichen tricho-

phytique. De même il apparaît que certaines dermatoses noueuses du type de l'érythème noueux ou de l'érythème induré, peuvent être aussi bien réalisées par la tuberculose que par une trichophytie. Les granulomes trichophytiques réalisent des nodules tuberculoïdes intradermiques, entourés d'une couronne de cellules géantes qu'il serait impossible de distinguer par la clinique, ou par l'anatomie pathologique de gommes syphilitiques ou tuberculeuses, si la culture ne mettait en évidence le parasite pathogène. Citron enfin, a réalisé chez le cobaye par l'injection intra-péritonéale de cultures trichophytiques, des lésions très voisines de la tuberculose du péritoine.

Non seulement le terrain trichophytique ou tuberculeux peut donner lieu à des affections cutanées d'aspect très voisin, mais encore les effets obtenus par les toxines tuberculeuses ou trichophytiques offrent entre eux des analogies frappantes. L'intra-dermo-réaction à la tuberculine est très fortement positive chez tous les sujets atteints de tuberculides; bien plus, une ou plusieurs injections de cette toxine peuvent faire apparaître une éruption de lichen scrofulosorum ainsi que l'ont constaté de nombreux auteurs. Enfin la tuberculine semble assurer une amélioration assez rapide des tuberculides, en particulier du lichen scrofulosorum, des sarcoïdes sous-cutanées, de l'érythème induré de Bazin.

Pour compléter l'analogie, il nous faut rappeler que la pathogénie des tuberculides avait soulevé les mêmes discussions que celles auxquelles ont donné lieu plus tard les trichophytides : à la théorie toxinique de Hallo-

peau et de Boeck a été préférée la théorie embolique : il s'agirait en somme « d'une embolie vasculaire paucibacillaire dans la peau, tissu atténuant chez un sujet préalablement tuberculeux et par là même en état d'allergie spéciale » (Darier).

Il est bien entendu qu'il ne faut pas pousser l'analogie trop loin et que de nombreuses réserves s'imposent : dans la majorité des cas, l'éruption de trichophytides se fait sur un sujet porteur d'un foyer parasitaire virulent, alors que, au contraire, les tuberculides ne se montrent guère que chez des sujets dont l'atteinte bacillaire est douteuse ou en tous cas peu manifeste ou torpide. De plus le groupe des tuberculides n'a pas échappé à certaines réserves concernant son étiologie et il convient plutôt de le considérer comme le cadre commun à divers syndromes voisins entre eux puisqu'ils se succèdent ou coexistent souvent chez le même malade, syndromes réalisés le plus souvent par la tuberculose mais pouvant reconnaître d'autres étiologies.

CHAPITRE VIII

APPLICATION AU TRAITEMENT DES TRICHOPHYTIES

Le traitement classique purement local des trichophyties de la peau et du cuir chevelu suffit bien souvent à amener la guérison en un laps de temps assez court, que l'on utilise l'alcool iodé ou les pommades aux acides benzoïques et salicylique. Mais les formes généralisées ou particulièrement tenaces bénéficient de traitements plus énergiques. M. Ravaut a le premier montré que la solution de Lugol injections intra-veineuses était particulièrement efficace dans ce genre de dermatoses parasitaires. Nous nous sommes largement servis, dans la plupart de nos cas, de cette méthode, soit isolée soit associée au traitement local; cette thérapeutique nous a paru d'autant plus précieuse, qu'appliquée par le médecin lui-même, elle évite toute une série de causes d'erreur résultant de la mauvaise volonté ou de la négligence du malade, répugnant à procéder lui-même à une application quotidienne fastidieuse, qui dans le cas de formes très disséminées, risque bien de n'être pas réalisée de façon complète. Les avantages de la thérapeutique au Lugol par voie endo-veineuse ne nous semblent pas devoir être amoindris par les inconvénients qui résultent

de l'induration des veines du patient au bout de 8 à 10 injections : en général, en effet, le but cherché est atteint à ce moment, et d'autre part l'induration des veines que l'on peut atténuer en recourant à une solution étendue, ou en lavant la veine au sérum physiologique après l'injection, n'est que temporaire. Les autres produits iodés, qui n'ont pas cet inconvénient et que nous avons essayés, sont bien loin d'avoir la même efficacité. Nous avons donc eu recours, d'après la méthode de notre Maître M. Ravaut, à 3 injections par semaine de 5 à 10 centimètres cubes de la solution iodo-iodurée.

Néanmoins il était tentant de substituer à cette chimiothérapie purement empirique, un traitement logique résultant des données récemment acquises sur la trichophytine et se basant sur les essais que nous avons résumés plus haut.

I. — EXPÉRIMENTATION

Deux cobayes sont inoculés au niveau des téguments du ventre, le 12 septembre, à l'aide de culture de trichophyton niveum radians : chez l'un, on pratique à titre vaccinal, 2 injections de trichophytine de 2/10 de centimètre cube; l'autre sert de témoins. Le 23 septembre les deux cobayes sont infectés, ainsi qu'en témoigne l'examen microscopique des poils, sans que les injections de trichophytine aient eu chez le premier un résultat préventif quelconque.

Chez le cobaye I, on procède tous les deux jours à l'injection sous-cutanée de 1 centimètre cube de trichophy-

tine : mais l'évolution de la lésion parasitaire se fait de façon identique chez le cobaye traité et chez le témoin ; tous deux guérissent le 4 octobre.

II. — ESSAIS CHEZ L'HOMME

OBSERVATION I. — D... Alfred

Placard de folliculite suppurée trichophytique (trichophyton gypsaeum) de la région sous-angulo-maxillaire droite. Intra-dermo-réaction très nette à la trichophytine de Bruno Bloch. Comme il n'y a pas d'amélioration sensible après le traitement local ni après 2 injections intra-veineuses de Lugol suivies de 6 injections intra-veineuses de Riodyne de 5 centimètres cube chaque, on décide de mettre le malade au traitement à la trichophytine, en injections sous-cutanées, dans la région deltoïdienne ; du 26 juillet au 19 août, le malade reçoit 8 injections de trichophytine, de 2/10 de centimètre cube jusqu'à 6/10 de centimètre cube. La guérison est complète le 20 août mais l'affection ayant débuté le 15 juin, il semble bien que le terme naturel de la maladie dût échoir naturellement à cette date et que le traitement à la trichophytine n'y ait pas sensiblement avancé.

OBSERVATION II. — Marie D.f...

Cette maladie présente sur le bras gauche un placard saillant large comme une paume de main, erythémato-squameux, prurigineux, dû au trichophyton niveum radians. Voyant le peu d'action du traitement local, nous pratiquons 5 injections intra-veineuses de Neo-Riodyne, de 5 centimètres

cubes chacune. Le placard s'aplanit en certains points mais gagne à la périphérie; on commence le traitement à la trichophytine le 29 juillet; 8 injections sous-cutanées sont pratiquées, de 2 à 8/10 de centimètre cube; jusqu'à la sixième injection, la réaction locale est très vive, mais l'amélioration est très minime : bien plus, la culture pratiquée entre la sixième et la septième injection met en évidence le parasite, preuve indéniable du peu d'action du traitement spécifique. La guérison n'est enfin obtenue que par un traitement local énergiquement repris pendant quinze jours.

OBSERVATION III. — René Luc...

Ce malade présente à la partie inférieure du menton, mais débordant surtout au niveau des régions sous-angulo-maxillaires droite et gauche et remontant jusqu'au lobule de l'oreille plusieurs placards marginés, circonscrits, érythémato-squameux datant de plusieurs mois. L'examen direct, l'ensemencement sont positifs; il s'agit de trichophyton tonsurans. Après l'échec du traitement local et 2 injections intra-veineuses de Lugol, on procède à une série de 8 injections intra-veineuses de Néo-Riodine, de 5 centimètres cubes chaque; aucune amélioration n'est notée. L'intra-dermo-réaction à la trichophytine est des plus nettes.

Huit injections sous-cutanées de trichophytine de 2 à 6/10 de centimètre cube sont instituées sans aucun résultat; le malade est remis aux injections intra-veineuses de Lugol et ne guérit que plusieurs mois plus tard de cette forme particulièrement tenace.

Il ne nous paraît donc pas que le traitement par la toxine

trichophytique ait un résultat thérapeutique appréciable dans les formes tenaces de la maladie, qu'il s'agisse de formes profondément infiltrées ou d'éléments superficiels.

Devant l'échec de la thérapeutique toxinique on devait tout naturellement songer à la confection d'un sérum antitrichophytique : Citron fait au lapin des injections intra-péritonéales de cultures mortes puis de cultures vivantes, et entre temps des injections intra-veineuses du produit de filtrage des cultures broyées; le sérum de ces animaux ainsi préparés n'a aucun effet thérapeutique. Ciuffo (de Pavie) a inoculé à des lapins un extrait de poils de cobaye infecté, sans que le sérum ainsi obtenu ait eu un effet thérapeutique intéressant.

Ainsi donc, si le traitement toxinique a jusque-là échoué, si les essais sérothérapiques tentés n'ont donné lieu à aucun résultat, une voie est cependant ouverte vers la thérapeutique spécifique des affections parasitaires. Certes il s'agit dans la majorité des cas de lésions cutanées peu rebelles aux médicaments usuels et d'affections spontanément curables; mais les essais thérapeutiques nouveaux devront chercher à atteindre les cas chroniques ou récidivants, particulièrement ceux où le poil lui-même est touché, affections si sérieuses qu'elles ne guérissent spontanément qu'à la puberté et nécessitent l'isolement, l'hospitalisation et un traitement long et minutieux durant de six mois à deux ans.

CONCLUSIONS

Les trichophyties ne constituent pas uniquement une maladie locale, à évolution locale et à thérapeutique locale : De nombreux faits militent en faveur de l'hypothèse d'une infestation générale par le parasite et par ses toxines, tout au moins dans les formes profondes ou généralisées.

I. L'évolution d'un foyer trichophytique s'accompagne en effet assez souvent de fièvre, d'adénopathie, de leucocytose. Bien plus, dans quelques cas, la migration sanguine du parasite a été prouvée par les résultats positifs de l'hémoculture.

II. A côté de ces faits cliniques, de nombreuses preuves biologiques viennent encore étayer cette façon de voir : expérimentalement, un cobaye inoculé par le trichophyton est immunisé vis-à-vis de nouvelles inoculations; cette immunisation n'est pas absolue mais se manifeste par l'évolution brusque, rapide, abortive de la maladie. Il y a un véritable état d'allergie.

III. Cette allergie se traduit chez l'homme par des phénomènes de sensibilisation, manifestés cliniquement par l'éclosion, au cours des formes sévères de la maladie, d'éruptions généralisées à type lichénoïde, d'érythème nouveau ou scarlatiniformes : ce sont les *trichophytides*.

Les trichophytides ont un intérêt de diagnostic puisqu'on peut être amené à identifier grâce à cette notion nouvelle certains cas de « lichen spinulosus » épidémique restés jusque-là cryptogènes, et à reconnaître une étiologie parasitaire à quelques cas d'érythème noueux, syndrome que peuvent réaliser de multiples causes.

Mais elles ont en outre un intérêt pathogénique : la coïncidence de ces efflorescences et de la présence du parasite dans le sang et les ganglions du malade ont conduit à penser qu'elles sont dues à de nombreuses embolies parasitaires se faisant au niveau de téguments allergiques, faits qui contribuent en outre à rapprocher les trichophytides des tuberculides.

IV. Mais l'allergie trichophytique est avant tout rendue manifeste chez l'homme par les résultats des intra-dermo-réactions à la trichophytine. Cette substance obtenue par le broyage et le filtrage de cultures anciennes, mélange d'endo et d'exotoxine, donne lieu chez les malades atteints d'une trichophytie à une *réaction locale* sous forme d'un placard érythémateux, surélevé et infiltré, à partie centrale plus rouge et plus dure que la partie périphérique, à une *réaction focale* sous forme de turgescence des lésions, à des *réactions générales*, fièvre, céphalée, vomissements.

Les essais que nous avons faits avec la trichophytine de Br. Bloch et une toxine que nous avons préparée, nous ont montré l'intérêt de cette réaction dans la très grande majorité des cas de trichophytie soit superficielle, soit profonde.

Dans les cas les plus nets, la réaction locale ne se

borne pas à l'érythème et à l'infiltration mais s'accompagne de l'éruption de pustulettes et de spinulosisme rappelant la morphologie des foyers dont le malade est porteur.

Les recherches que nous avons pratiquées sur de nombreux témoins nous ont montré la fréquence de réactions frustes dont il ne faut pas tenir compte, consistant en de simples érythèmes sans induration et dus en partie à l'acide phénique.

L'intérêt de cette réaction, débarrassée de ses causes d'erreur, est de constituer un moyen diagnostique rapide qui, lorsque la recherche directe du parasite est restée négative, permet dans les cas atypiques, d'instituer un traitement utile, sans attendre les résultats plus tardifs de l'ensemencement.

V. En effet, au cours de l'épidémie due au trichophyton niveum radians que nous avons pu observer, nous avons noté la fréquence de formes très peu nettes au point de vue morphologique, prenant le type lichenien ou revêtant l'aspect d'eczématides séborrhéiques ou pityriasiformes. Le même parasite crée donc suivant le terrain sur lequel il évolue des aspects différents, d'où l'intérêt de chercher et de trouver des stigmates humoraux non sujets à variations.

VI. Ces diverses considérations comportent une sanction thérapeutique; si la plupart des trichophyties cutanées soit superficielles soit profondes ont une tendance nette à la guérison spontanée, ou à l'amélioration rapide sous l'influence d'un traitement local facile à appliquer, il en est cependant qui résistent non seule-

ment aux applications locales mais même aux injections intra-veineuses de Lugol qui constituent cependant un traitement de choix.

Ni les injections sous-cutanées de trichophytine, ni les divers sérums proposés n'ont donné encore de résultats satisfaisants; il sera cependant intéressant de poursuivre ces recherches dans la voie d'une thérapeutique spécifique capable peut-être de guérir sans isolement ni épilation les maladies parasitaires du cheveu.

Vu, le Doyen,
H. ROGER

Vu, le Président
E. WIDAL

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- ADAMSON. — Lichen pilaris seu spinulosus (Brit. Jour. Dermat., 1905).
- AMBROSOLI. — Culture du trichophyton gypseum dans le sang circulant (Gior. ital. d. mal. v. ner. e della pelle, 1921, p. 233).
- «Favide » (Giorn. It. d. mal. vener. e della pelle 1923, p. 147).
- ARNOLD. — Die Intradermale. Trichophytin-réaction beim Kinde (Arch. f. Dermat. u. Syph., p. 135, 1921).
- ARZT UND FUHS. — Trichophytosen und Microsporesen (Arch. f. Dermat. und. Syph. 1921, p. 333).
- BLASCHKO. — L'immunité dans les trichophities et le favus (Dermat. Zeitsch, 1910, p. 572).
- BEURMANN (DE) et GOUGEROT. — L'état de sensibilisation des sporotrichosiques (Soc. Méd. des Hôp., oct. 1909, p. 397).
- I. D. réactions au cours de la sporotrichose (Soc. méd. des Hôp., 15 et 22 juillet 1909),
- DE BEURMANN, RAVAUT, GOUGEROT et VERDUN. — Valeur de l'I. D. réaction au cours de la sporotrichose (Soc. Méd. des Hôp., novembre 1909).
- BRUNO BLOCH. — Die Trichophytien (Mediz. Klinik., n° 51, 1908).
- Zur Lehre der Dermatomykosen (Arch. f. Derm. u. Syph., 1908, p. 157).
- Die Trichophytien und verwandte Pilzkrankungen der Haut (Centr. Blatt. f. Schweiz. Aerzt, 1912, n° 1).
- Quelques problèmes de pathologie et de thérapeutique concernant les Dermatomycoses (Münsch. Med. Woch., 1915, n° 22 à 23).
- Zur pathogenèse der Trichophytide (Arch. f. Dermat. u. Syph., 1921, Bd 129, § 134).

- Les Trichophytides (Annales de Dermat. et de Syphiligraphie, 1921, nos 1 et 2).
- BLOCH et MASSINI. — Immunité et sensibilisation au cours des maladies parasitaires (Zeitsch. f. Hygiène u. Infektionskrankheiten, 1909, p. 68).
- BLUMENTHAL et HAUPT. — Immunisatorische Vorgänge bei der Trichophytie des Menschen (Deut. Mediz. Woch., 1920, n° 2).
- BOTELLI. — A propos d'un cas de kératose folliculaire (Gior. It. d. Mal. ven. et della pelle, 1910).
- BRISSAUD, GOUGEROT et GY. — Diagnostic rétrospectif de sporotrichose fait par la Clinique et contrôlé par la sporo-agglutination (Soc. méd. des Hôp., 20 novembre 1908).
- BRUCK et KUSUNOKI. — Über spezifische Behandlung von Trichophytien (D. Med. Woch., 1911, p. 1110).
- BRUHNS. — Zur Frage der Immunisierung nach Trichophytieinfektion (Arch. f. Dermat. u. Syph., 1912).
- BRUHNS et ALEXANDER. — Immunité après l'infection trichophytique (Dermat. Zeits., 1910. Bd 17).
- BRUHNS et PRYTECK. — Immunité après l'infection trichophytique (Berl. Dermat. Gesellschaft., 18 février 1912).
- BRUSGAARD. — Hematogenous et infection with trichophytia (Brit. J. D. and Syph., 1922, p. 150).
- CAROL. — Die Komplement bindungsreaktion bei Trichophytie (Berl. Klin. Wochen., 1918, p. 1006).
- CHABLE. — Über kerion Celsi u. lichenoides exanthem bei audouinscher Mikrosporie (Dermat. Zeitsch., 1917).
- CITRON. — Über das Verhalten der Favus u. trichophyton-Pilze in Organismus (Zeitsch. f. Hyg. u. Infektionskr., 1905, p. 120).
- CIUFFO. — Essai de Sérotherapie antitrichophytique (Cong. Intern. de Dermat. et de Syphiligraphie, Rome, 1912).
- DARIER. — Précis de Dermatologie, Paris, 1923.
- Des tuberculides cutanées. Ann. de Dermat. et Syph., 1896.
- Les injections de tuberculine au point de vue du Diagnostic (Ann. de Dermat., 1899).
- DARIER et HALLE. — Sur un cas de granulome favique (Ann. de Dermat. et de Syph., 1910, p. 129).
- ENGWER. — Über Antikutin in Serum Trichophytie Kranken (Berliner Klin. Wochen., 18 juillet 1921).

- FALCHI. — Considérations sur la trichophytine de Polacci.
(Gior. Ital. dei Mal. della Pelle, avril 1924, p. 716).
- FORDYCE. — Trichophytid? (New York Dermat. Soc., 16 mai 1922).
- FOX, CALCOTT. — Lichen spinulosus (Brit. Journ. of Dermat., 1907, p. 130).
- FISCHER et WEINSTEIN. — Traitement des Trichophyties avec la Trichophytine-urotropine (Wien. Med. Woch., 1921, n° 33).
- GUTH. — Über lichenöide Trichophytie (Arch. f. Dermat. u. Syph., 1913, p. 856).
- HANAWA. — Histologische untersuchungen über Trichophytie Heilung (Dermat. Woch., 1913, p. 939).
- JADASSOHN. — Über die Trichophytien (Berl. Klin. Woch., 1918, p. 489).
- JESSNER. — Zur pathogenèse der Trichophytide (Arch. f. Dermat. u. Syph., 1921, p. 416).
- KOLMER et STRIKLER. — Complément-fixation in parasitic Skin diseases (Journ. Of. Am. med. Ass., 1915, p. 800).
- KUSUNOKI. — Experimentelle u. Klinische Studien zur Lehre der Dermatomikosen (Arch. f. Dermat. u. Syph., 1913).
- LEWANDOWSKY. — Über Lichen spinulosus (Arch. f. Dermat. u. Syph., 1905).
- LOMBARDO. — Ricerche sulla ipersensibilita ed immunita in alcune dermatomycosi (Gior. It. d. mal. della pelle 1911).
- LOW CRANSTON. — Anaphylaxis and Sensitisation, p. 102 à 174. Edin burgh, 1924.
- MAJOCCHI. — Granuloma trichophyticum (Arch. f. Dermat., u. Syph., 1908, p. 235).
- MAILER. — Über Spezifische Reaktion bei trichophytie (Congrès Inter n. de Rome, 1912).
- MADERNA. — Traitement des Trichophyties par le Lugol (Riforma Medica, 1922).
- MARIANI. — Valeur diagnostique et thérapeutique de la trichophytine (Gior. It. dei mal. della pelle, 1923).
- MARTENSTEIN. — Weitere experimentelle untersuchungen über die allergie des meerschweinchen nach der Impfung mit Achorion Quinckeanum (Arch. f. dermat. u. Syph. Bd 131, p. 180).

- MARKERT. — Recherches expérimentales sur la valeur diagnostique de la trichophytine (Munschn. Med. Woch., 1921 n° 40).
- MIESCHER. — Die Trichophytinreaktion im Blutbild (Dermat. Wochen., 1915, p. 1011).
- NEISSER. — Plato's Versuche über die Herstellung und Verwendung vom Trichophytin (Arch. f. Dermat. u. Syph., 1902, p. 63).
- PASINI. — Recherche dans le sang du trichophyton gypsum (Arch. f. dermat. u. Syph., 1922, Bd 140).
- Favide, Achoriide (Giorn. It. del. Mal. delle Pelle, 1923, p. 158).
- PEDERSEN. — Zum Studium der Pathogenèse der Sekundären trichophytide (Dermat. Zeitsch., 1917, p. 731).
- PELLIZARI. — Del polimorfismo tricoftico (clin. Dermat. 1896).
- PRYTEK. — Immunität nach Trichophytieinfektion (Arch. f. Dermat. u. Syph., 1912, p. 821).
- PULVERMACHER. — Zur Klinik u. Pathogenese der Trichophytide (Dermat. Zeitsch., 1919).
- RASCH. — Lichen spinulosus trichophyticus (Brit. J. of Dermat. u. Syph., 1916).
- ROZSAVOLGYI. — Die Behandlung der Trichophytiasis profunda mit dem Kulturextract des trichophyton-pilzes (Dermat. Woch., 1921, n° 35).
- RAVAUT. — In thèse Couppey : recherches sur l'emploi de la solution iodo-iodurée de Lugol en thérapeutique par voie veineuse et buccale. Paris, 1922.
- RAVAUT. — Trichophytie de la barbe guérie par des injections intra-veineuses de liqueur de Gram (Annales de Dermat. et de Syph., 25 mai 1921).
- RAVAUT et BOULIN. — Trichophytie de la barbe (Ann. de Dermat. et de Syph., 1922, n° 1).
- SAEVES. — Experimentelle Beiträge Zur Dermatomykosenlehre (Arch. f. Dermat. u. Syph., p. 161).
- SCHOLTZ. — Über die Diagnostische u. Therapeutische Anwendung des Trichophytin Höchst (Munschn. Mediz. Woch., 1918, p. 509).
- SKRJINSKI. — Contribution à l'étude du sero-diagnostic mycosique (Bull. de l'Acad. des Sciences, 1910).

- STEIN. — Die spezifische Behandlung der tiefen Trichophytie (Wiener Klinische Woch., 1912).
- SUTTER. — Pathogenèse der Trichophytide (Arch. f. Dermat. u. Syph., 1920, p. 735).
- STRASSBERG. — Zur spezifischen Behandlung der tiefen Trichophytie (Wien. Klin. Woch., 1921, n° 6).
- TRUFFI. — Ricerche sperimentale sulle tigne (Giorn. It. de mal. ven. e della pelle, 1902).
- Sur la trichophytine (Revue pratique des maladies cutanées et syphil., 1903).
- WIDAL et ABRAMI. — Séro-diagnostic de la sporotrichose par la sporo-agglutination (Soc. Méd. des Hôp., 19 juin 1908).
- WIDAL et JOLTRAIN. — Sporotrichose chez deux membres d'une même famille. Diagnostic par la sporo-agglutination et la réaction de fixation.
- MASIA. — Contributo clinico-sperimentale allo studio delle tricoftidi (Giorn. Ital. del. Malat. Vener. et della Pelle. fasc. III, juin 1924).

